

MARIA CLÁUDIA SCHMITT LOBE

**AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO E DO
DESENVOLVIMENTO PUBERAL DE
CRIANÇAS OPERADAS POR TUMOR ADRENOCORTICAL**

Dissertação apresentada como
requisito parcial para obtenção do
Grau de Mestre no Curso de Pós-
Graduação - Mestrado em Pediatria,
da Universidade Federal do Paraná.

**CURITIBA
1994**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO - MESTRADO EM PEDIATRIA
Rua General Carneiro, 181 - 14.º Andar
80060 - Curitiba - Paraná

Declaração

Declaramos para os devidos fins, que a *Dra. Maria Cláudia Schmitt Lobe*, apresentou a dissertação: "*Avaliação do Crescimento e do Desenvolvimento Puberal de Crianças Operadas por Tumor Adrenocortical*", ao Curso de Pós-Graduação - Mestrado em Pediatria da Universidade Federal do Paraná, no dia 30 de setembro de 1994, com a seguinte Banca Examinadora: *Prof. Romolo Sandrini Neto* Presidente da Banca e Orientador da Dissertação, *Prof. Cláudio Elias Kater* e *Prof. Durval Damiani*, tendo sido aprovada, podendo receber o título de "*Mestre em Pediatria*".

Curitiba, 30 de setembro de 1994.

Prof. Luiz de Lacerda Filho

Vice-Coordenador do Curso de Pós-Graduação
Mestrado em Pediatria



Parecer

Parecer conjunto dos Professores: *Romolo Sandrini Neto, Cláudio Elias Kater e Durval Damiani*, sobre a dissertação: "*Avaliação do Crescimento e do Desenvolvimento Puberal de Crianças Operadas por Tumor Adrenocortical*", a nível de Mestrado em Pediatria, da aluna: *Maria Cláudia Schmitt Lobe*, do Curso de Pós-Graduação - Mestrado em Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

A Comissão Examinadora considerou que a *Maria Cláudia Schmitt Lobe*, apresentou trabalho adequado para a dissertação à nível de Mestrado em Pediatria e defendeu convenientemente as arguições que lhes foram feitas, atribuindo-lhes as seguintes notas:

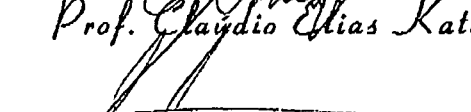
Prof. Romolo Sandrini Neto	Nota (100) e Conceito "A"
Prof. Cláudio Elias Kater	Nota (100) e Conceito "A"
Prof. Durval Damiani	Nota (100) e Conceito "A"

Tendo a candidata sido aprovada com *Média Final (100) e Conceito "A"*, sendo pois unanimemente recomendado à Universidade Federal do Paraná, a concessão de título de "*Mestre em Pediatria*" e a publicação da dissertação em veículo de divulgação conveniente.

Curitiba, 30 de setembro de 1994.


Prof. Romolo Sandrini Neto


Prof. Cláudio Elias Kater


Prof. Durval Damiani

Dedico este trabalho:

*aos meus pais, Sylvio e Marly,
que permitiram que meu caminho fosse percorrido;*

*ao Jorge,
que sempre está presente neste caminho;*

*ao João Caetano,
pela certeza que a mãe sempre volta.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Romolo Sandrini Neto, pela orientação na formação profissional, apoio e amizade.

Ao Prof. Luiz de Lacerda Filho, pelo estímulo constante, confiança e amizade.

Ao Prof. Izrail Cat, pela orientação e presença constante na formação profissional.

Ao Prof. Mitsuru Miyaki, Chefe do Departamento de Pediatria, e ao Prof. Dinarte José Giralddi, pela oportunidade de realizar este trabalho.

Aos Professores do Departamento de Pediatria, pelo ensino.

À Dra. Dolores del Carmen Tanus Bustelo Saab, pela contribuição na avaliação das radiografias.

Ao Prof. Juarez Gabardo e ao Prof. José Sebastião Cunha Fernandes, pela dedicação na realização da análise estatística dos dados.

À Izabel Cristina Guareschi Müller e Daniel Müller Júnior, pelo trabalho de editoração deste trabalho.

À Prof^a. Mônica Nunes Lima Cat, pela disponibilidade e auxílio na informática.

Às Dr^{as}. Margaret Cristina Boguszewski, Carla Demeterco Nogara, Genoir Simoni, Luzilma T. Flenik, Maria Cecília B. Lobe, pela amizade e incentivo constantes.

Aos colegas do Mestrado em Pediatria, pela amizade.

Às secretárias do Departamento de Pediatria, Bernadete, Clara, Cláudia, Emília e Lucinda.

À Dirce Aparecida Matias de Freitas, pela disponibilidade e auxílio na digitação inicial deste trabalho.

Aos meus irmãos Marco Aurélio, Isabela e Sylvio.

Às crianças que tornaram este trabalho possível.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE ANEXOS	xii
RESUMO	xvii
ABSTRACT	xviii

INTRODUÇÃO	1
-------------------------	---

1 TUMOR DO CÓRTEX DA SUPRA RENAL	2
1.1 INCIDÊNCIA	3
1.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	3
1.2.1 ESTERÓIDES DO CÓRTEX DA SUPRA RENAL	4
1.3 CRESCIMENTO E TUMOR DE SUPRA-RENAL	5

2 AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO	8
2.1 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTATURA ALVO	10
2.1.1 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	10
2.1.2 POTENCIAL GENÉTICO DE CRESCIMENTO OU ESTATURA ALVO ...	10
2.2 AÇÃO HORMONAL E CRESCIMENTO	13
2.2.1 GLICOCORTICÓIDE E CRESCIMENTO	13
2.2.2 ANDROGÊNIO E CRESCIMENTO	16

3 CATCH-UP (RETOMADA DE CRESCIMENTO)	18
---	----

4 CATCH-DOWN (DESACELERAÇÃO DO CRESCIMENTO)	19
--	----

5 PUBERDADE	22
5.1 EVENTOS NA PUBERDADE	23

OBJETIVOS	31
------------------------	----

MATERIAIS E MÉTODOS	33
----------------------------------	----

1 CASUÍSTICA	34
1.1 POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA	34
1.1.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	34
1.1.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	35
1.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO	35

2 METODOLOGIA	36
2.1 DADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS	36
2.1.1 CARACTERÍSTICA DO ESTUDO	36
2.1.2 OBTENÇÃO DOS DADOS	36
2.1.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DO DESENVOLVIMENTO PUBERAL	37
2.1.4 ESTATURA ALVO A SER ATINGIDA PELA CRIANÇA QUANDO ADULTA	39
2.1.5 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	40
2.1.6 ESTERÓIDES URINÁRIOS	40
2.1.7 EXAMES RADIOGRÁFICOS	41
2.1.8 FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA	42
3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	43
RESULTADOS	44
1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	45
1.1 POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA	45
1.2 SEXO	46
1.3 IDADE CRONOLÓGICA NO INÍCIO DOS SINAIS E SINTOMAS E NO DIAGNÓSTICO	46
1.4 TEMPO DE DOENÇA	48
1.5 IDADE CRONOLÓGICA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	49
1.6 TEMPO DE ACOMPANHAMENTO APÓS CIRURGIA	49
1.7 FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA E VALORES DOS ESTERÓIDES URINÁRIOS	50
1.8 ESTATURA DOS PAIS E ESTATURA ALVO	51
2 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE MATURAÇÃO DOS PACIENTES	54
2.1 ESTATURA DOS PACIENTES	55
2.1.1 ESTATURA DOS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	55
2.1.2 ESTATURA DOS PACIENTES NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	59
2.2 IDADE ÓSSEA	64
2.2.1 IDADE ÓSSEA NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	64
2.2.2 IDADE ÓSSEA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	67
2.3 DESENVOLVIMENTO PUBERAL	71
2.3.1 DESENVOLVIMENTO PUBERAL NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	71
2.3.2 DESENVOLVIMENTO PUBERAL NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	72
2.4 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	73
2.4.1 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	73
2.4.2 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	74
3 EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE MATURAÇÃO DOS PACIENTES DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL	75
3.1 ESCORE Z DA ESTATURA	75
3.2 IDADE ÓSSEA E IDADE CRONOLÓGICA	76
3.3 IDADE ÓSSEA E IDADE ESTATURAL	77
3.4 IDADE CRONOLÓGICA E IDADE ESTATURAL	78
3.5 IDADE ÓSSEA, IDADE ESTATURAL E IDADE CRONOLÓGICA	79
3.6 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	80
3.7 GRÁFICOS DE CRESCIMENTO	81

DISCUSSÃO	82
1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	83
2 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE MATURAÇÃO DOS PACIENTES	86
CONCLUSÕES	94
ANEXOS	97
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	144

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.2 - FREQUÊNCIA DE PACIENTES POR SEXO	46
TABELA 1.3 - IDADE CRONOLÓGICA NO INÍCIO DOS SINAIS E SINTOMAS E NO DIAGNÓSTICO	47
TABELA 1.4 - TEMPO DE DOENÇA (EM ANOS DECIMAIS)	48
TABELA 1.5 - IDADE CRONOLÓGICA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO DOS PACIENTES (EM ANOS DECIMAIS)	49
TABELA 1.6 - TEMPO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA (ANOS)	49
TABELA 1.7.1 - FREQUÊNCIA DA FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA	50
TABELA 1.7.2 - NÚMERO DE PACIENTES DETERMINAÇÕES (n), VALO- RES MÉDIOS, DESVIOS PADRÕES (DP) E FREQUÊNCIA DOS PACIENTES COM 17KS, 17OH, DHEA, PGT URINÁRIOS NORMAIS E AUMENTADOS NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	51
TABELA 1.8.1 - FREQUÊNCIA DA ESTATURA DO PAI E DA MÃE DOS PACIENTES	52
TABELA 1.8.2 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DOS PERCENTIS DE ESTATURA ALVO DOS PACIENTES CALCULADOS PELO MÉTODO DE TANNER, GOLDSTEIN E WHITEHOUSE (1970)	53
TABELA 1.8.3 - MEDIANA, MÉDIA, DESVIO PADRÃO, LIMITE SUPERIOR E INFERIOR DO ESCORE Z DA ESTATURA ALVO CALCULADA SEGUNDO O MÉTODO DE TANNER, GOLDSTEIN E WHITEHOUSE (1970)	54
TABELA 2.1.1.1 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DOS PERCENTIS DE ESTATURA DOS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	55

TABELA 2.1.1.2 - COMPARAÇÃO ENTRE A MÉDIA DO ESCORE Z DA ESTATURA NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO E A MÉDIA DO ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES	57
TABELA 2.1.1.3 - COMPARAÇÃO ENTRE A MÉDIA DO ESCORE Z DA ESTATURA NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO E A MÉDIA DO ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES COM AS FORMAS DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA VIRILIZANTE E MISTA	58
TABELA 2.1.1.4 - COMPARAÇÃO ENTRE A MÉDIA DO ESCORE Z DA ESTATURA DOS PACIENTES COM TEMPO DE DOENÇA MAIOR E MENOR QUE 1,0 ANO, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	59
TABELA 2.1.2.1 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DOS PERCENTIS DE ESTATURA DOS PACIENTES NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	60
TABELA 2.1.2.2 - COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS DO ESCORE Z DA ESTATURA E DO ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO ...	61
TABELA 2.1.2.3 - COMPARAÇÃO ENTRE O ESCORE Z DA ESTATURA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO E O ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES COM AS FORMAS DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA VIRILIZANTE E MISTA	62
TABELA 2.1.2.4 - NÚMERO(n), MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO TEMPO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA DOS PACIENTES COM AS FORMAS DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA VIRILIZANTE E MISTA	63
TABELA 2.1.2.5 - COMPARAÇÃO ENTRE O ESCORE Z DA ESTATURA DOS PACIENTES NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO COM TEMPO DE DOENÇA MENOR E MAIOR QUE 1,0 ANO	63
TABELA 2.2.1.1 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DE PACIENTES COM IDADE ÓSSEA AUMENTADA E NORMAL EM RELAÇÃO À IDADE CRONOLÓGICA, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	64
TABELA 2.2.1.2 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DE PACIENTES COM IDADE ÓSSEA AUMENTADA OU NORMAL, CONFORME A FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA VIRILIZANTE OU MISTA, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	65
TABELA 2.2.1.3 - COMPARAÇÕES ENTRE IDADE ÓSSEA, IDADE CRONOLÓGICA E IDADE ESTATURAL DOS PACIENTES, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	66

TABELA 2.2.1.4	- COMPARAÇÃO ENTRE IDADE ÓSSEA E IDADE CRONOLÓGICA DOS PACIENTES COM TEMPO DE DOENÇA MENOR OU MAIOR QUE 1,0 ANO, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	67
TABELA 2.2.2.1	- AUMENTO DA IDADE ÓSSEA E O TEMPO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	68
TABELA 2.2.2.2	- FREQUÊNCIA DE IDADE ÓSSEA AUMENTADA E NORMAL EM RELAÇÃO À IDADE CRONOLÓGICA, NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO DOS PACIENTES	68
TABELA 2.2.2.3	- FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DE PACIENTES COM IDADE ÓSSEA AUMENTADA OU NORMAL, CONFORME A FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA VIRILIZANTE OU MISTA, NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	69
TABELA 2.2.2.4	- COMPARAÇÕES ENTRE IDADE ÓSSEA, IDADE CRONOLÓGICA E IDADE ESTATURAL NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO DOS PACIENTES	70
TABELA 2.2.2.5	- COMPARAÇÃO ENTRE IDADE ÓSSEA E IDADE CRONOLÓGICA DOS PACIENTES COM TEMPO DE DOENÇA MENOR E MAIOR QUE 1,0 ANO, NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	70
TABELA 2.3.1.1	- ESTADIO PUBERAL NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO POR SEXO	71
TABELA 2.3.2.1	- ESTÁDIO PUBERAL NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO DOS PACIENTES POR SEXO	72
TABELA 2.4.1.1	- COMPARAÇÃO ENTRE O ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E O ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	73
TABELA 2.4.2.1	- COMPARAÇÃO ENTRE O ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E O ESCORE Z DA ESTATURA ALVO, NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO DOS PACIENTES ..	74

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - FREQUÊNCIA DOS PERCENTIS DE ESTATURA ALVO	53
FIGURA 2 - FREQUÊNCIA DOS PERCENTIS DE ESTATURA NO DIAGNÓSTICO	56
FIGURA 3 - FREQUÊNCIA DOS PERCENTIS DE ESTATURA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	60
FIGURA 4 - CURVA DE ANÁLISE DE REGRESSÃO POLINOMIAL DO ESCORE Z DA ESTATURA DOS PACIENTES EM RELAÇÃO AO ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL	75
FIGURA 5 - CURVA DE ANÁLISE DE REGRESSÃO POLINOMIAL DA RELAÇÃO ENTRE A IDADE ÓSSEA E A IDADE CRONO- LÓGICA DOS PACIENTES DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	76
FIGURA 6 - CURVA DE ANÁLISE DE REGRESSÃO POLINOMIAL DA RELAÇÃO ENTRE A IDADE ÓSSEA E A IDADE ESTA- TURAL DOS PACIENTES DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	77
FIGURA 7 - GRÁFICO DA CURVA DE ANÁLISE DE REGRESSÃO POLINOMIAL DA RELAÇÃO ENTRE A IDADE CRONOLÓ- GICA E A IDADE ESTATURAL DOS PACIENTES DURAN- TE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS CIRURGIA	78
FIGURA 8 - DISTÂNCIA MÉDIA (EM ANOS) DA IDADE ÓSSEA E DA IDADE ESTATURAL EM RELAÇÃO À IDADE CRONOLÓGICA DOS PACIENTES, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHA- MENTO APÓS A CIRURGIA	79
FIGURA 9 - GRÁFICO DA ANÁLISE DE REGRESSÃO POLINOMIAL DA DISTÂNCIA (EM CENTÍMETROS) DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL EM RELAÇÃO À ESTATURA ALVO DOS PACIENTES DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHA- MENTO APÓS A CIRURGIA	80

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 - NÚMERO DE CASOS NOS VÁRIOS ANOS DO DIAGNÓSTICO, EVOLUÇÃO DE CADA PACIENTE DA POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA, ANO DA ÚLTIMA AVALIAÇÃO E O NÚMERO DO PROTOCOLO DOS PACIENTES	98
ANEXO 2 - NÚMERO DO PROTOCOLO, NOME DOS PACIENTES, NÚMERO DE REGISTRO, SEXO, DATA DE NASCIMENTO E ANO DO DIAGNÓSTICO	99
ANEXO 3 - IDADE CRONOLÓGICA NO INÍCIO DOS SINAIS E SINTOMAS, IDADE CRONOLÓGICA NO DIAGNÓSTICO, TEMPO DE DOENÇA, IDADE CRONOLÓGICA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO E TEMPO DE ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL DOS PACIENTES (em anos decimais)	100
ANEXO 4 - FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA E VALORES DOS ESTERÓIDES URINÁRIOS DOS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	101
ANEXO 5 - ESTATURA DO PAI, ESTATURA DA MÃE, ESTATURA ALVO DOS PACIENTES (SEGUNDO TANNER, GOLDSTEIN E WHITEHOUSE, 1970), ESCORE Z DA ESTATURA ALVO E PERCENTIL DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES	102
ANEXO 6 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	103
ANEXO 7 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 0,5 ANO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	104
ANEXO 8 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 1,0 ANO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	105

ANEXO 9 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 1,5 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	106
ANEXO 10 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 2,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	107
ANEXO 11 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 3,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	108
ANEXO 12 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 4,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	109
ANEXO 13 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 5,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	110
ANEXO 14 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 6,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	111
ANEXO 15 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 7,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	112
ANEXO 16 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 8,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	113
ANEXO 17 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 9,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	113

ANEXO 18 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 10,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	114
ANEXO 19 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 11,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	114
ANEXO 20 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 12,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	115
ANEXO 21 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 13,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	115
ANEXO 22 - TEMPO DE ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL, IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	116
ANEXO 23 - AVANÇO DA IDADE ÓSSEA NOS ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	117
ANEXO 24 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 1, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	118
ANEXO 25 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 2, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	119
ANEXO 26 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 3, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	120
ANEXO 27 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 4, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	121
ANEXO 28 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 5, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	122
ANEXO 29 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 6, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	123

ANEXO 30 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 7, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	124
ANEXO 31 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 8, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	125
ANEXO 32 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 9, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	126
ANEXO 33 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 10, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	127
ANEXO 34 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 11, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	128
ANEXO 35 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 12, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	129
ANEXO 36 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 13, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	130
ANEXO 37 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 14, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	131
ANEXO 38 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 15, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	132
ANEXO 39 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 16, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	133
ANEXO 40 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 17, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	134
ANEXO 41 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 18, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	135
ANEXO 42 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 19, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	136
ANEXO 43 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 20, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	137

ANEXO 44 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 21, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	138
ANEXO 45 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 22, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	139
ANEXO 46 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 23, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	140
ANEXO 47 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 24, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	141
ANEXO 48 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 25, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	142
ANEXO 49 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 26, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	143

RESUMO

Foram estudados o crescimento e o desenvolvimento puberal de 26 crianças operadas por tumor adrenocortical (18 meninas e 8 meninos), com mais de um ano de acompanhamento sem sinais de recidiva tumoral. A idade cronológica média no início dos sinais e sintomas foi de $2,94 \pm 2,79$ anos e no momento do diagnóstico de $3,60 \pm 2,80$ anos. O tempo de acompanhamento dos pacientes após a cirurgia foi de $6,17 \pm 3,47$ anos (intervalo 1,5 - 13,0) e a idade cronológica média na última avaliação foi de $9,84 \pm 3,67$ anos. A principal forma de apresentação clínica da doença foi a virilizante (50% dos pacientes) seguida pela mista (38%), não funcionante (8%) e síndrome de Cushing (4%). No momento do diagnóstico, o escore Z da estatura estava acima do escore Z da estatura alvo ($p < 0,0001$). Não houve diferença entre o escore Z da estatura nos pacientes com as formas clínicas virilizante e mista ($p > 0,10$). A idade óssea ($6,20 \pm 3,58$) estava mais adiantada que a idade estatural ($4,21 \pm 2,67$) e que a idade cronológica ($3,80 \pm 2,89$) ($p < 0,05$), enquanto que não houve diferença entre idade estatural e a idade cronológica ($p > 0,10$). Após a cirurgia a idade óssea avançou mais que a cronológica no primeiro ano; a partir do segundo ano foi observado *catch down* progressivo da idade óssea e do escore Z da estatura, sendo o da idade óssea mais intenso que o da estatura. No momento do diagnóstico, a previsão de estatura final (10 pacientes) estava abaixo da estatura alvo ($p < 0,01$); na última avaliação (16 pacientes) não havia diferença entre ambas ($p > 0,10$). No momento do diagnóstico 2 pacientes (1 menina de 8,84 e 1 menino de 13,40 anos) apresentavam desenvolvimento puberal no estágio II; na última avaliação 12 pacientes eram pré-púberes, 2 estavam no estágio II, 4 no III, 2 no IV e 6 no V. Apenas uma paciente, cuja idade óssea não apresentou *catch down*, evoluiu para puberdade precoce verdadeira. Em conclusão: a) em crianças expostas a hormônios androgênicos, com ou sem glicocorticóide, devidos a tumor adrenocortical, por um período de tempo limitado, usualmente a idade óssea aumenta mais que idade estatural; b) após a remoção do tumor, idade óssea e escore Z da estatura apresentam *catch down* que é mais acentuado para a idade óssea; c) apesar do avanço inicial da idade óssea a previsão de estatura final não ficou comprometida nas crianças desta amostra.

ABSTRACT

The growth and pubertal development of 26 children (18 girls, 8 boys) operated on for adrenocortical tumour and disease-free for more than 1 year were reviewed. First clinical signs appeared at 2.94 ± 2.79 years and diagnosis was made at 3.60 ± 2.80 years. Time of follow-up after surgery was 6.17 ± 3.47 year (range 1.5 - 13.0) with a mean chronological age in last evaluation of 9.84 ± 3.67 years. Adrenogenital syndrome was the most common form of clinical presentation (50%) followed by mixed syndrome (38%) no endocrine symptoms (8%) and Cushing's syndrome (4%). At the time of diagnosis the mean H-SDS was higher than target height-SDS ($p < 0.0001$). H-SDS was not different between adrenogenital syndrome and mixed syndrome groups ($p > 0.01$). Bone age (6.20 ± 3.58) higher than height age (4.21 ± 2.67) and chronological age (3.80 ± 2.89) ($p < 0.05$) while height age and chronological age were not different ($p > 0.1$). Bone age advanced more than chronological age in thereafter occurred a catch-down that was more intense in bone age than in the H-SDS. Initial predicted adult height of 10 patients projected a value smaller than target height ($p < 0.01$); however, in the last evaluation (16 patients) predicted adult height and target height were not different ($p > 0.1$). At diagnosis, 2 patients (a girl and a boy, aged 8.84 and 13.40 respectively) presented pubertal development stage II; in the last evaluation 12 patients were prepubertal, 2 were in stage II, 4 in III, 2 in IV and 6 in V. Only one patient of the series, with no bone age catch-down, developed true precocious puberty. In conclusion: a) children exposed to androgen with/without glucocorticoid for a limited period of time due to adrenocortical tumour usually increase bone age more than H-SDS; b) after tumour excision both, bone age and H-SDS, exhibits a catch-down that is more pronounced for bone age; c) despite the initial advancement of bone age predicted adult height of this cohort of children is not compromised.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

1 TUMOR DO CÓRTEX DA SUPRA-RENAL

1.1 INCIDÊNCIA

O córtex da supra-renal é um local incomum para doença maligna na infância (STEWART, JONES, JOLLEYS, 1974; HAYLES, HAHN, SPRAGUE et al., 1966; RIBEIRO, SANDRINI, SCHELL et al., 1990; JOB, 1980; GRÖNDAL, CEDEMARK, ERIKSSON et al., 1990; ROUBIDOUX, DUNNICK, 1991).

A incidência atual deste tumor é pouco conhecida, mas alguns dados sugerem uma incidência de 75-115 novos casos por ano na população americana (0,5 por milhão por ano) (BRENNAN, 1985).

Na Inglaterra, BIRCH e BLAIR (1988) demonstraram que em 33 anos, entre 1954 e 1986, houveram 14 casos de carcinoma adrenocortical, com uma incidência de 0,38 casos por milhão em crianças com menos de 15 anos.

Considerando-se apenas os carcinomas na infância, a incidência dos tumores adrenocorticais é de 3% em pacientes com menos de 20 anos (PRATT, GEORGE, GREEN et al., 1988) e de 2 %

abaixo de 15 anos (McWHIRTER, STILLER, LENNOX, 1989).

Por razões a serem determinadas o tumor do córtex da supra-renal ocorre mais freqüentemente em crianças do sul do Brasil (MARIGO, MULLER, DAVIES, 1968; SANDRINI, 1993).

RIBEIRO, SANDRINI, SCHELL et al. (1990) relataram a ocorrência de 40 crianças tratadas por adenocarcinoma de supra-renal, num período de 21 anos, (1966-1987), diagnosticados no Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

SANDRINI (1993) apresentou a maior estatística de crianças com tumor adrenocortical atendidos num só serviço: 58 pacientes avaliados no Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR, num período de 26 anos (1966-1992).

HAYLAE, HAHN, SPRAGUE et al. (1966) observaram que o tumor de supra-renal ocorre mais freqüentemente em meninas que em meninos numa proporção de 3:1. A literatura mostra a incidência maior em meninas do que em meninos (SANDRINI, 1993; STEWART, JONES, JOLLEYS, 1974; BIRCH, BLAIR, 1988).

1.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O tumor do córtex adrenal foi descrito como ocorrendo desde o nascimento até a adolescência, sendo mais comum na primeira década de vida e mais de dois terços revelando-se antes dos cinco anos de idade (HAYLES, HAHN, SPRAGUE et al., 1966; BIRCH, BLAIR, 1988; ARTIGAS, NICLEWICZ, SILVA et al.,

1976). Em crianças 95% dos carcinomas adrenocorticais são hormonalmente ativos (ROUBIDOUX, DUNNICK, 1991; STEWART, JONES, JOLLEYS, 1974; HAYLES, HAHN, SPRAGUE et al., 1966). Pode manifestar-se clinicamente de várias maneiras dependendo da natureza do hormônio secretado (NEW, DEL BALZO, CRAWFORD et al., 1990; JOB, 1980). Os sinais mais freqüentes são de virilização, podendo aparecer isoladamente ou associados aos de síndrome de Cushing. Isoladamente, os sinais de síndrome de Cushing são menos freqüentes. Em raras ocasiões pode ser feminizante e uma pequena porcentagem pode ser não funcionante (NEW, DEL BALZO, CRAWFORD et al., 1990; STEWART, JONES, JOLLEYS, 1974; GRÖNDAL, CEDEMARK, ERIKSSON et al., 1990; JOB, 1980; CHUDLER, KAY, 1989).

1.2.1 ESTERÓIDES DO CÓRTEX DA SUPRA-RENAL

A dosagem na urina e no plasma dos esteróides produzidos pelo córtex da supra-renal é importante para avaliação da função da supra-renal.

O cortisol plasmático fornece um índice exato da concentração de glicocorticóides. As dosagens do cortisol urinário livre e dos 17-hidroxiesteróides (17-OH) fornecem dados da excreção dos glicocorticóides (JOB, 1980; NEW, DEL BALZO, CRAWFORD et al., 1990; ORTH, KOVACS, DeBOLD, 1993).

A persistência de valores aumentados de cortisol ou perda do ritmo circadiano com uma excreção aumentada de 17-OH e de cortisol urinários são sugestivos de síndrome de Cushing

(JOB, 1980; GILBERT, CLEVELAND, 1970; ORTH, KOVACS, DeBOLD, 1992).

A dosagem de pregnanetriol (PGT) urinário aplica-se principalmente ao estudo das hiperplasias da supra-renal (JOB, 1980). Habitualmente um aumento de PGT na urina de uma criança virilizada, significa hiperplasia congênita de supra-renal e não tumor de supra-renal (STEWART, JONES, JOLLEY'S, 1974). Contudo, um aumento do PGT pode ser encontrado em pacientes com tumor adrenocortical (SANDRINI, 1993).

A dosagem urinária de 17-KS (17-cetoesteróides) mede a eliminação de androgênios e seus metabólitos. O fracionamento dos androgênios urinários separa a desidroepiandrosterona (DHEA) (livre ou sulfato); a elevação da desidroepiandrosterona indica, a princípio, tumor adrenocortical (JOB, 1980; ORTH, KOVACS, DeBOLD, 1992).

Os pacientes que apresentam tumor do córtex da supra-renal com manifestações clínicas de virilização pode observar-se um aumento importante do 17-KS, DHEA urinários e dos androgênios plasmáticos (JOB, 1980; STEWART, JONES, JOLLEYS, 1974; ORTH, KOVACS, DeBOLD, 1992).

1.3 CRESCIMENTO E TUMOR DE SUPRA-RENAL

Nas crianças com tumor adrenocortical que apresentam aumento dos esteróides adrenais freqüentemente observam-se distúrbios do crescimento e desenvolvimento (ORTH, KOVACS,

DeBOLD, 1992; HAUFFA, ROLL, MUHLENBERG et al., 1991; UNDERWOOD, VAN WYK, 1992). Na maioria das crianças com tumor adrenocortical as conseqüências auxológicas a curto e a longo prazo parecem não estar bem claras (STEWART, JONES, JOLLEYS, 1974). O excesso de androgênios freqüentemente resulta num aumento da velocidade de crescimento e fechamento precoce das epífises (SIZONENKO, 1978). Em contraste, o excesso de glicocorticóides causa uma diminuição da velocidade de crescimento podendo resultar numa perda definitiva da estatura adulta (BONGIOVANNI, MOSHANG JR., PARKS, 1973).

São poucos os trabalhos de avaliação do crescimento e desenvolvimento puberal de crianças operadas por tumor do córtex da supra-renal (PRADER, TANNER, VON HARNACK, 1963; DOMENICE, MENDONÇA, ARNHOLD et al., 1988; HAUFFA, ROLL, MUHLENBERG et al., 1991; SALT, SAVAGE, GRANT, 1992).

PRADER, TANNER e VON HARNACK (1963) relataram o caso de uma criança com tumor do córtex da supra-renal com manifestações de síndrome de Cushing dos 6 meses até 4 anos de idade. Neste período, o excesso de cortisol retardou o crescimento; após a cirurgia, porém, foi constatado a retomada do crescimento.

DOMENICE, MENDONÇA, ARNHOLD et al. (1988) apresentaram a avaliação do crescimento de 6 pacientes operados por tumor do córtex da supra-renal, acompanhados por 4 anos. Cinco das 6 crianças avaliadas mantiveram o desvio padrão da estatura semelhante ao pré-operatório e 1 paciente apresentou discreta redução do escore do desvio padrão da estatura. Concluíram que

a ausência de desaceleração estatural após a retirada do tumor adrenal virilizante não estaria necessariamente associado à recidiva tumoral.

HAUFFA, ROLL, MUHLENBERG et al. (1991) analisaram 10 crianças de 0,8 a 11,8 anos operadas por tumor do córtex da supra-renal. Foi acompanhado o crescimento de 7 crianças. Destas, 5 crianças apresentaram uma diminuição do escore do desvio padrão da estatura, os outros 2 pacientes apresentaram metástase no primeiro ano de pós-operatório permanecendo com excesso de androgênio e glicocorticóide. Nestes 2 pacientes foi observado um aumento do escore ^{de} desvio padrão da estatura. Concluíram que quando altas concentrações de androgênio e glicocorticóide simultaneamente atuam sobre o crescimento ósseo, os efeitos do androgênio no crescimento linear e maturação óssea parecem ^{pre-}dominar.

SALT, SAVAGE e GRANT (1992) avaliaram o crescimento de 9 crianças (0,7-4,1 anos de idade cronológica) operadas por adenoma do córtex da supra-renal, acompanhados por um período de 2,5 a 20 anos. Foram avaliados os escores do desvio padrão das estaturas inicial e final destes pacientes. Os autores observaram dois padrões de crescimento após a cirurgia: 5 pacientes continuaram a crescer rapidamente por 18 meses, após o que a velocidade de crescimento voltou ao normal; em 4 pacientes a velocidade de crescimento retornou a valores normais logo após a cirurgia. Na última avaliação, 2 dos pacientes que eram acompanhados há 20 anos apresentaram escore do desvio padrão da estatura maior que o escore do desvio

padrão da estatura alvo. Como conclusão relatam que o prognóstico da estatura final após retirada de tumor virilizante de supra-renal pode ser bom apesar do importante avanço da idade óssea ao diagnóstico.

2 AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO

O crescimento é um processo gradual. A velocidade ou padrão de crescimento reflete o estado de saúde do indivíduo durante a sua vida (TANNER, 1986).

a) GRÁFICOS DE CRESCIMENTO (PERCENTIS DE ESTATURA)

As curvas de crescimento refletem o comportamento estatural de um indivíduo durante toda a sua vida. A estatura do indivíduo é obtida através da medida direta e comparada com a população padrão. Vários países adotam curvas de crescimento específicas elaboradas de acordo com a realidade estatural da sua população (TANNER, WHITEHOUSE, TAKAISHI, 1966; TANNER WHITEHOUSE, 1976).

No gráfico de crescimento o número do percentil representa a posição da estatura em relação ao número 100. O percentil 50 representa o ponto médio da estatura da população padrão ; metade das crianças estão acima e metade estão abaixo deste valor. Os gráficos de crescimento situam a criança dentro

dos percentis de estatura e permitem o acompanhamento do crescimento (AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION, 1981).

b) ESCORE DE DESVIO PADRÃO DE ESTATURA ou ESCORE Z DA ESTATURA ou "HEIGHT STANDARD DEVIATION SCORE" (H-SDS)

O escore Z da estatura expressa a distância da estatura do indivíduo em relação à mediana do grupo (TANNER, 1986). É freqüentemente utilizado para acompanhar o crescimento das crianças patológicas (AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION, 1981).

O escore Z da estatura é calculado pela seguinte equação:

$$\text{Escore Z da estatura} = \frac{\text{estatura} - \text{média da estatura para a idade}}{\text{desvio padrão da estatura para a idade}}$$

Em 95% da população normal, o escore Z da estatura varia de -2 a +2 em relação à mediana. Devido à sua amplitude, o escore Z da estatura é o parâmetro mais adequado para a comparação estatística entre os grupos e acompanhamento do crescimento. Vários autores ao avaliarem o crescimento de crianças preferem mostrá-lo através do escore Z (PREECE, 1989; TANNER, 1986).

2.1 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTATURA ALVO

2.1.1 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL

A estatura final, também denominada estatura quando adulto, de uma criança pode ser "prevista" utilizando-se os seguintes dados de idade cronológica, estatura e idade óssea atuais.

Existe uma relação direta entre maturação óssea e crescimento e qualquer mudança nesta relação provoca uma alteração na previsão de estatura final. Se a estatura avança sem um aumento proporcional da idade óssea, o potencial de estatura final aumenta. Em sentido contrário, se a idade óssea avança rapidamente com pequeno aumento na estatura, a previsão de estatura final diminui (PREECE, 1989; TANNER, WHITEHOUSE, CAMERON et al., 1988).

Os primeiros padrões de idade óssea foram estabelecidos por TODD (1937) e subsequentelemente aperfeiçoados por GREULICH e PYLE (1959), cujos dados são utilizados até hoje. A mão e o punho usualmente só fornecem informações para crianças com mais de 18 meses; as outras partes devem ser usadas para crianças menores (TANNER, 1986; KAPLAN, 1990).

Existem três métodos para prever a estatura final.

O de BAYLEY e PINNEAU (1952) baseado na correlação de idade óssea, avaliada pelo método de GREULICH-PYLE (1959), com a estatura atingida no momento da radiografia. Os autores encontraram que a previsão em crianças com idade óssea inferior

a 6,0 anos é sujeita a muitos erros e não deve ser utilizada. Caso a idade óssea esteja avançada ou retardada dois ou mais anos em relação à idade cronológica, a previsão é menos precisa (GRAHAM, 1972; BAYLEY, PINNEAU, 1952).

O método de ROCHE-WAINER-THIESSEN (1975), baseado nos dados do *Fels Research Institute* em Ohio, também utiliza o atlas de GREULICH-PYLE (1959) para determinar a previsão de estatura final (citado por TANNER, WHITEHOUSE, CAMERON et al., 1988).

Outro método de previsão da estatura final utiliza uma equação feita por TANNER (1983) aplicada ao grau de maturidade esquelética avaliada segundo o método de TANNER, WHITEHOUSE, CAMERON et al. (TW2) (1988).

Há dúvidas sobre qual dos três métodos é o melhor ou mais preciso. ZACHMANN, SOBRADILLO, FRANK et al. (1978) realizaram um trabalho avaliando a eficácia de cada um deles. As previsões de estatura feitas por estes métodos foram comparados com a estatura final de 56 indivíduos normais e 34 com problemas de crescimento (11 com estatura alta familiar, 7 com puberdade precoce central, 6 com síndrome de Turner e 10 com problemas tais como pequenos para a idade gestacional e síndrome de Russel-Silver). Os autores chegaram a conclusão que os métodos de ROCHE-WAINER-THIESSEN (1975) e o de TANNER (1986) foram mais acurados que o de BAYLEY-PINNEAU (1952) nos indivíduos normais e nos pacientes com estatura alta familiar, mas subestimam a estatura adulta nos pacientes com puberdade precoce, síndrome de Turner e nos pequenos para idade

gestacional. O método de BAYLEY-PINNEAU (1952) foi mais preciso nos pacientes com puberdade precoce central, síndrome de Turner e nos pequenos para idade gestacional. Contudo, os autores concluem que, de modo absoluto, nenhum dos três métodos pode ser considerado melhor ou mais preciso, pois dependem das circunstâncias fáticas de cada paciente.

Estes métodos de previsão de estatura final têm um limite de confiança de 95% quando se utiliza uma variação de 5-7 cm, acima e abaixo da média (ZACHMANN, SOBRADILLO, FRANK et al., 1978; TANNER, 1981).

A avaliação da previsão de estatura final deve ser evolutiva, principalmente em crianças com patologias que comprometam o crescimento (ZACKMANN, SOBRADILLO, FRANK et al., 1978).

2.1.2 POTENCIAL GENÉTICO DE CRESCIMENTO OU ESTATURA ALVO

A estatura alvo é a estatura que o indivíduo deverá atingir baseada na estatura dos pais (TANNER, 1986).

Para determinar-se a estatura alvo das crianças, foi realizado um estudo colaborativo de acompanhamento longitudinal desde o nascimento até a vida adulta chegando-se à seguinte equação (TANNER, GOLDSTEIN, WHITEHOUSE, 1970):

$$\text{- para os meninos: estatura-alvo} = \frac{\text{estatura do pai} + (\text{estatura da mãe} + 13)}{2}$$

$$\text{- para as meninas: estatura-alvo} = \frac{\text{estatura da mãe} + (\text{estatura do pai} - 13)}{2}$$

Os limites de confiança da estatura alvo variam de 10 cm acima a 10 cm abaixo da média obtida da estatura dos pais.

Caso os pais não tenham atingido seu potencial genético de crescimento devido a fatores ambientais, a estatura alvo dos filhos será mais baixa. Por isto, a correlação entre a estatura das crianças e a estatura dos pais é menor nas classes sociais mais baixas do que nas mais altas (TANNER, GOLDSTEIN, WHITEHOUSE, 1970; TANNER, DAVIES, PHIL, 1985).

Quando se correlaciona a estatura do nascimento com a estatura de adulto a confiabilidade é de cerca de 30%. Aos 6 meses esta correlação aumenta para 50% e com um ano para 70%. A partir dos dois anos até a puberdade a correlação aproxima-se de 80% (TANNER, 1986).

Segundo TANNER (1986), uma razão importante para que se calcule a previsão de estatura final é que ela pode ser comparada com a estatura alvo e as duas avaliações são importantes para o diagnóstico e tratamento de doenças endocrinológicas.

2.2 AÇÃO HORMONAL E CRESCIMENTO

2.2.1 GLICOCORTICÓIDE E CRESCIMENTO

Um dos efeitos mais sensíveis dos glicocorticóides quando usados em doses farmacológicas é a inibição do crescimento ósseo (BLODGETT et al., 1956 citado por SIZONENKO,

1978).

Doses excessivas de glicocorticóide podem interferir no crescimento: suprimindo a secreção de hormônio do crescimento, antagonizando a ação do hormônio do crescimento e inibindo a proliferação de condrócitos na cartilagem de crescimento (SIZONENKO, 1978).

Segundo avaliação de UNDERWOOD e VAN WYK (1992), a partir de dados obtidos de pacientes que receberam glicocorticóides, parece que a utilização de doses equivalentes a duas a três vezes a secreção basal de cortisol é suficiente para atenuar o crescimento linear. Os glicocorticóides sintéticos inibem ainda mais o crescimento porque as dosagens tendem a ser excessivas e devido ao *clearance* ser mais lento que o do cortisol, resultando numa exposição mais prolongada à droga. UNDERWOOD e VAN WYK (1992) citam ainda que os efeitos inibitórios sobre o crescimento não se limitam apenas ao esqueleto. Em mamíferos, mesmo doses baixas de glicocorticóides inibem a síntese de DNA no fígado, coração, músculos esqueléticos e rins; os tecidos que se renovam por proliferação celular são relativamente resistentes aos efeitos dos glicocorticóides, incluindo mucosa gástrica, testículos, baço e elementos eritropoiéticos da medula óssea.

Acredita-se que a idade de exposição ao excesso de glicocorticóide seja outro fator importante para que ocorra perda de crescimento. As crianças expostas a altas doses de glicocorticóides no período próximo ao início da puberdade apresentam uma perda de crescimento mais importante do que

aquelas expostas em outros momentos (UNDERWOOD, VAN WYK, 1992).

Outros trabalhos também demonstram que o corticóide inibe o crescimento induzindo o catabolismo e inibindo a geração de fatores de crescimento, entre os quais a somatomedina-C (IGF-1) e suas proteínas ligadoras (MEHLS, 1992; DAUGHADAY, 1977).

O acompanhamento do crescimento de crianças com hiperplasia congênita de supra-renal é um parâmetro utilizado como controle do tratamento com glicocorticóide (YOUNG, RIBEIRO, HUGHES, 1989).

PRADER (1963) relatou que o uso de glicocorticóides para pacientes com hiperplasia congênita de supra-renal, produz inicialmente um atraso semelhante na estatura e na maturação esquelética. Contudo, com a continuidade do tratamento, a idade óssea atrasa-se menos que o crescimento estatural ocorrendo uma diminuição da estatura final.

YOUNG, RIBEIRO e HUGHES (1989) atribuíram o padrão inadequado de crescimento dos pacientes com hiperplasia congênita de supra-renal ao tratamento excessivo com glicocorticóide, particularmente durante a fase pré-puberal, quando o retardo de crescimento pode não ser seguido de retomada de crescimento após a redução da dose. Os autores citam ainda que dose excessiva de glicocorticóide no início do tratamento e durante as intercorrências (doenças) são fatores que contribuem para a diminuição do crescimento. Mesmo os pacientes tratados com baixas doses de glicocorticóides e com

controle rigoroso apresentaram um avanço da idade óssea, com desenvolvimento estatural insatisfatório.

SANDRINI, JOSPE e MIGEON (1993) confirmaram estas observações e relataram o padrão inadequado de crescimento dos pacientes com hiperplasia congênita de supra-renal em tratamento com glicorticóides.

2.2.2 ANDROGÊNIO E CRESCIMENTO

O crescimento é extremamente sensível aos esteróides exógenos e pequena quantidade de esteróides acima da necessidade fisiológica pode ser prejudicial ao crescimento (YOUNG, RIBEIRO, HUGHES, 1989).

A testosterona e seu metabólito dihidrotestosterona são agentes anabólicos potentes que aceleram o crescimento linear, ganho de peso e o aumento da massa muscular quando aumentados em crianças pré-púberes.

Contudo, altas doses de esteróides sexuais que promovam o rápido crescimento em estatura também produzem aceleração na maturação esquelética, ocorrendo perda na estatura final (UNDERWOOD, VAN WYK, 1992).

Entre as doenças que cursam com excesso de androgênios estão a hiperplasia congênita de supra-renal e a puberdade precoce. Os pacientes apresentam rápido crescimento linear e avanço na idade óssea com fechamento prematuro das epífises e perda de estatura final (NEWNS, 1974; PESCOVITZ, 1990).

TZE, GUYDA e HOY (1976), ROSENFELD et al. (1983) e

CUTLER et al. (1986) mostraram a associação entre a quantidade de esteróides sexuais e o crescimento. Os esteróides sexuais em doses baixas inicialmente estimulam a secreção de hormônio do crescimento diretamente sem efeito significativo na Somatomedina-C; em doses um pouco maiores comparáveis ao início da puberdade provocam um aumento do hormônio de crescimento e um aumento da Somatomedina-C circulante; em altas doses, os esteróides sexuais suprimem a Somatomedina-C circulante.

ZACHMANN, STUDER e PRADER (1987), avaliando a influência dos esteróides sexuais sobre a estatura final, compararam a estatura final de dois grupos de homens com atraso constitucional de crescimento e puberdade. O primeiro grupo, composto de 22 pacientes, não recebeu tratamento com androgênio (testosterona); o segundo grupo, composto de 19 pacientes, recebeu androgênio (testosterona) na dose de 100-250 mg por mês de 2 a 45 meses. A estatura alvo foi calculada e a previsão de estatura final foi determinada pelos três métodos descritos: BAYLEY-PINNEAU (1952), WEINER-ROCHE-THIESSEN (1975) e TANNER (1986). A estatura média de adulto não estava comprometida no grupo tratado. Os autores concluem que não existe correlação entre a dose total de testosterona (absoluta e correlacionada com a superfície corporal) com a estatura final neste grupo de pacientes com atraso puberal.

Este trabalho vem a favor de PRADER (1986) que diz: "com exceção de situações patológicas de puberdade precoce e pseudo-puberdade precoce, parece que os esteróides sexuais não influenciam a estatura final, mas apenas modulam a velocidade

de crescimento e as proporções corporais."

3 CATCH-UP (RETOMADA DE CRESCIMENTO)

A regularidade do crescimento é o resultado de um controle complexo e dinâmico. Existe uma força reguladora que mantém o crescimento dentro do seu padrão genético. Homeostase é o termo que denota a tendência do organismo a restabelecer o seu equilíbrio fisiológico; as crianças demonstram bem esta tendência. Após um período de retardo no crescimento conseqüente à doença, costuma ocorrer um crescimento mais rápido que o usual com retorno para o canal de crescimento geneticamente pré-determinado. A retomada de crescimento foi denominado *catch up* (*aufholwachstum*) (PRADER, TANNER e VON HARNACK, 1963).

O termo *catch up* será utilizado neste trabalho a partir de agora significando retomada de crescimento.

Um exemplo clássico de *catch up* foi descrito por PRADER et al. (1963) em uma criança com tumor de supra-renal com manifestações de síndrome de Cushing dos 6 meses até os 4 anos de idade. O excesso de cortisol retardou o crescimento, após a retirada do tumor a velocidade de crescimento acelerou-se acima da esperada para a idade (PRADER, TANNER e VON HARNACK, 1963).

BAUER (1954), citado por TANNER (1981), descreveu que o crescimento, na fase de recuperação de uma doença, "não só

volta ao normal como volta acelerado". Esta aceleração, segundo BAUER (1954), duraria duas vezes o período da doença.

PRADER (1978), observando o *catch-up* de algumas crianças, relatou que "quanto mais jovem a criança, melhor será o seu *catch-up* e que ele pode não ser completo em crianças com idade próxima da puberdade ou em puberdade".

Segundo VAN DEN BRANDE (1986), entre os mecanismos responsáveis pelo *catch-up*, poderiam estar estimuladores da secreção de hormônio do crescimento e somatomedina C.

Uma questão não resolvida é a maneira como o organismo "sabe" quando deve parar a fase do *catch up*. WEISS (1957), citado por PRADER, TANNER e VON HARNACK (1963), sugere que existiria um sinal químico específico, produzido pelos tecidos do indivíduo em recuperação, que agiria como controlador da velocidade de crescimento.

4 CATCH-DOWN (DESACELERAÇÃO DO CRESCIMENTO)

Após um período de crescimento rápido, algumas crianças apresentam uma desaceleração, denominada *catch-down* do crescimento e ocorre quando a causa que determinou o crescimento rápido foi removida ou corrigida, fazendo com que o crescimento volte ao seu padrão geneticamente pré-determinado (PRADER, 1978).

Utilizaremos o termo *catch-down* no presente trabalho

significando desaceleração de crescimento.

VAN GELDEREN e VAN GEMUND (1970) observaram desaceleração do crescimento em 8 crianças que apresentavam maturação esquelética mais avançada que a estatura, devido a patologias que cursavam com crescimento rápido, como as que produzem excesso de androgênios ou estrogênios ou de uso inadequado de esteróides anabolizantes. Os autores concluem que pacientes com excesso destes hormônios, seja por causa endógena ou exógena, cursam com um avanço na idade óssea mais importante que o avanço da idade estatural e atingem a estatura final menor que a estatura alvo caso o fator causal persista. Observaram também que ocorre maior desaceleração da idade óssea do que da idade estatural após a cura da doença.

TANNER et al. (1976) observaram o fenômeno de *catch-down* em crianças baixas normais tratadas com hormônio de crescimento. Durante o tratamento as crianças apresentaram um aumento da velocidade de crescimento, mas, após interrompido o tratamento, houve uma diminuição da velocidade de crescimento.

BONGIOVANNI, MOSHANG e PARKS (1973) observaram que, após iniciar o tratamento de crianças com hiperplasia congênita de supra-renal por deficiência de 21-hidroxilase, ocorria uma redução na velocidade de crescimento linear e na maturação esquelética. Observaram, ainda, que a redução na progressão da idade óssea foi mais importante do que a redução na progressão da estatura. Os autores descrevem uma paciente que na época do diagnóstico tinha 3,6 anos de idade cronológica e idade óssea de 10 anos. A idade óssea manteve-se inalterada dos 3,6 até 10

anos de idade cronológica; a menarca ocorreu quando a paciente apresentava idade cronológica de 13 anos. Esta desaceleração seria o reverso do *catch-up*. Em alguns casos, o extremo avanço da idade óssea pode ser acompanhado de puberdade e fusão epifisária precoces.

HUNZIKER, LARGO, ZACHMANN et al. (1986) observaram o efeito do tratamento com glicocorticóide nos pacientes com hiperplasia congênita de supra-renal. Os autores citam que nos pacientes não tratados o padrão genético de crescimento é perdido pela influência estimuladora dos androgênios no crescimento e na maturação óssea e concluíram que o tratamento adequado da hiperplasia congênita de supra-renal produz desaceleração da idade óssea e retorno do crescimento estatural para o ritmo biologicamente pré-determinado.

SMITH et al. (1976), citados por PRADER (1978), observaram esta desaceleração do crescimento em crianças que ao nascimento eram grandes para a idade gestacional e posteriormente aproximaram-se do seu padrão genético pré-determinado.

Tanto o *catch-up* quanto o *catch-down* compensatórios após um período de crescimento anormal são exemplos da homeostase do crescimento e da determinação genética do ritmo de crescimento (PRADER, 1978).

5 PUBERDADE

Puberdade é um estágio no desenvolvimento em que ocorre a maturação sexual e a capacidade reprodutiva é adquirida, acompanhada de mudanças no crescimento somático e psicológico (ROOT, 1973).

O início da puberdade decorre de mudanças no amadurecimento que ainda não estão completamente compreendidas (GRUMBACH, STYNE, 1992). Os mesmos autores citam que o início de puberdade é influenciado por fatores genéticos, sócio-econômicos e geográficos.

HAUSLER, MARSHALL, HUTCHISON et al. (1981), citados por WINTER (1983), encontraram que o primeiro sinal de puberdade detectável é o aumento rítmico da secreção de LH resultante de uma gradual desinibição da liberação de LHRH hipotalâmica. Este fenômeno observa-se primeiro durante o sono, com o avanço da puberdade os episódios de secreção de gonadotrofinas aumentam em frequência e amplitude nas 24 horas havendo, então, estímulo gonadal e aumento da produção de esteróides sexuais com desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários. Outros autores reforçam esta observação: OJEDA (1988), WINTER (1983); GRUMBACH e STYNE (1992).

BROOK (1981) comenta que o aumento da secreção de androgênios produzidos pela supra-renal seria responsável pelo início da puberdade. PARRA, CERVANTES, SANCHES et al. (1981) observaram que a primeira mudança hormonal encontrada no início da puberdade foi o aumento plasmático de 17-hidroxiprogesterona

inicialmente ou simultaneamente com um aumento plasmático do hormônio folículo estimulante (FSH). Estas mudanças ocorrem sem que haja nenhum sinal puberal. Os autores especulam que o peso corporal teria um efeito aditivo.

FRISCH e REVELLE (1970), citados por GRUMBACH e STYNE (1992), sugerem que em meninas saudáveis exista um peso corporal a partir do qual decorre a menarca.

Segundo PRADER (1986), o início da puberdade decorre de um amadurecimento esquelético, isto é, puberdade ocorre quando o indivíduo atinge uma certa idade óssea. BONGIOVANNI, MOSHANG e PARKS (1973), não haviam observado relação direta entre idade óssea e início de puberdade.

WURTMAN e MOSKOWITZ (1977) sugerem que a puberdade nos humanos possa ser induzida pela parada de secreção de melatonina. Este dado é contraditório, pois FIDELEFFETAL (1976) e WEINBERG et al. (1980) não identificaram o efeito inibitório da melatonina na secreção de gonadotrofinas (citados por BROOK, 1981)

Até o momento não se sabe o que inibe o início da puberdade, há a possibilidade de que os fenômenos endócrinos da puberdade sejam suprimidos por um inibidor (BROOK, 1981).

5.1 EVENTOS NA PUBERDADE

O primeiro sinal da puberdade observado em meninas é o aparecimento de mamas (PREECE, PAN, RATCLIFFE, 1992). TANNER

(1986) e WHEELER (1981) referem que em 15% das meninas o aparecimento de pilificação pubiana pode preceder o aparecimento de mamas.

MARSHALL e TANNER (1969) estudando o desenvolvimento puberal de 192 meninas britânicas, encontraram que a idade cronológica do início do aparecimento de mamas ou pilificação pubiana variou entre 8,5-13 anos. Neste mesmo estudo foi observado que o intervalo entre o aparecimento de mamas e a menarca foi de $2,3 \pm 0,1$ anos foi observado também correlação entre a menarca e a idade óssea, com a menarca ocorrendo quando a idade óssea estava entre 13-13,5 anos. Não foi observado relação entre idade óssea e desenvolvimento de mama, crescimento e pilificação pubiana ou pico de velocidade de crescimento. Neste mesmo estudo, o pico da velocidade de crescimento ocorreu aos $12,14 \pm 0,14$ anos. A correlação entre menarca e idade óssea também foi relatada por GRAHAM (1972).

O primeiro sinal puberal observado nos meninos é o aumento de tamanho testicular (WHEELER, 1991; PREECE, PAN, RATCLIFFE (1992). O volume testicular pode ser avaliado de acordo com o orquidômetro de PRADER (1974), que mensura o volume dos testículos em mililitros (ml). Os tamanhos 1, 2 e 3 são pré-puberais; 4 ocorre no início da puberdade; 10 e 12 são do meio da puberdade. Alguns indivíduos param em 12 ml, mas a maioria dos adultos o volume testicular chega a 15 e 25 ml (TANNER, 1986).

MARSHALL e TANNER (1970) avaliaram o desenvolvimento puberal de 228 meninos britânicos. Neste estudo, os autores

relatam que o aumento da genitália ocorreu a partir de 9,5 anos de idade cronológica, o aparecimento de pêlos pubianos foi observado a partir de 11,5 anos de idade cronológica, o pico da velocidade de crescimento ocorreu aos 14,06 anos de idade cronológica, em média.

Para avaliação do desenvolvimento puberal da população brasileira pode-se utilizar o estudo realizado em Santo André, em 1978, onde foi observado que para os meninos o início do aumento de volume testicular ocorreu em média aos 10,9 anos de idade cronológica, o aparecimento de pilosidade pubiana em média aos 11,3 anos e o pico da velocidade de crescimento ocorreu entre 13-14 anos de idade cronológica (COLLI, 1988).

Para as meninas brasileiras, segundo o mesmo estudo, as primeiras manifestações da maturação sexual ocorreram pouco antes dos 10,0 anos de idade cronológica (9,7 anos); a menarca ocorreu aos 12,2 anos de idade cronológica e o pico da velocidade de crescimento ocorreu entre 11-12 anos de idade cronológica (COLLI, 1988).

No quadro 1 estão relatados os estágios do desenvolvimento puberal nas meninas, no quadro 2 estão relatados os estágios do desenvolvimento puberal nos meninos (TANNER, 1986).

QUADRO 1 - ESTÁGIOS DO DESENVOLVIMENTO PUBERAL NAS MENINAS

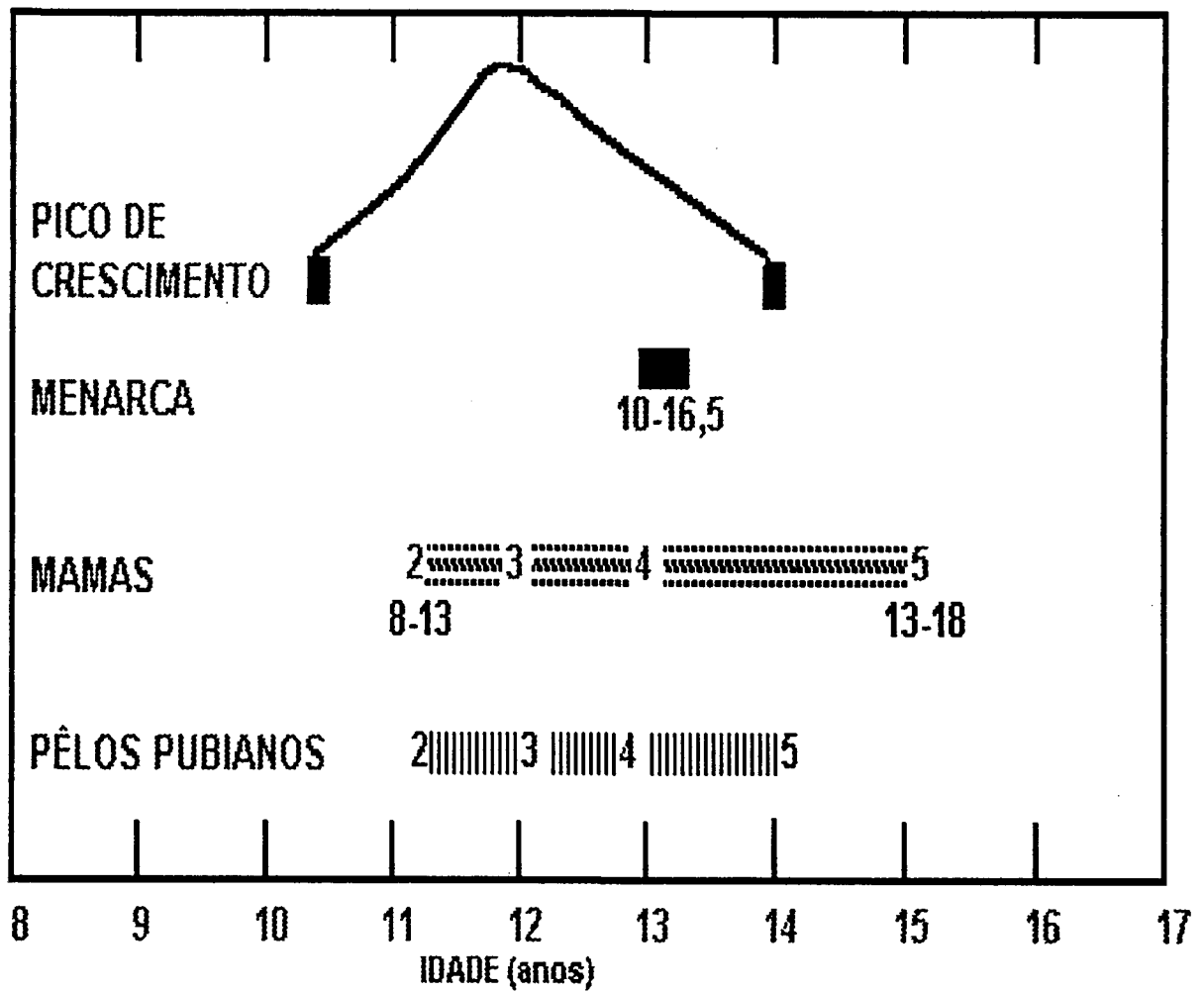
DESENVOLVIMENTO MAMÁRIO		DESENVOLVIMENTO DE PÊLOS PUBIANOS	
ESTÁGIO	CARACTERÍSTICAS	ESTÁGIO	CARACTERÍSTICAS
I	Pré-puberal	I	Pré-puberal, sem pêlos pubianos
II	Botão mamário é notado ou palpável, aumento do diâmetro da aréola	II	Esparso crescimento de pêlos, finos e longos, pouco pigmentados, apenas em grandes lábios
III	Aumento maior da mama e da aréola, sem separação dos contornos	III	Escurecimento e enrodlhamento dos pêlos na região pubiana
IV	Projeção da aréola e papila, formando uma segunda elevação na mama	IV	Pêlos tipo adulto que não atingem a linha média
V	Contorno adulto da mama com projeção da papila somente	V	Pêlos tipo adulto no clássico triângulo invertido

QUADRO 2 - ESTÁGIOS DO DESENVOLVIMENTO PUBERAL NOS MENINOS

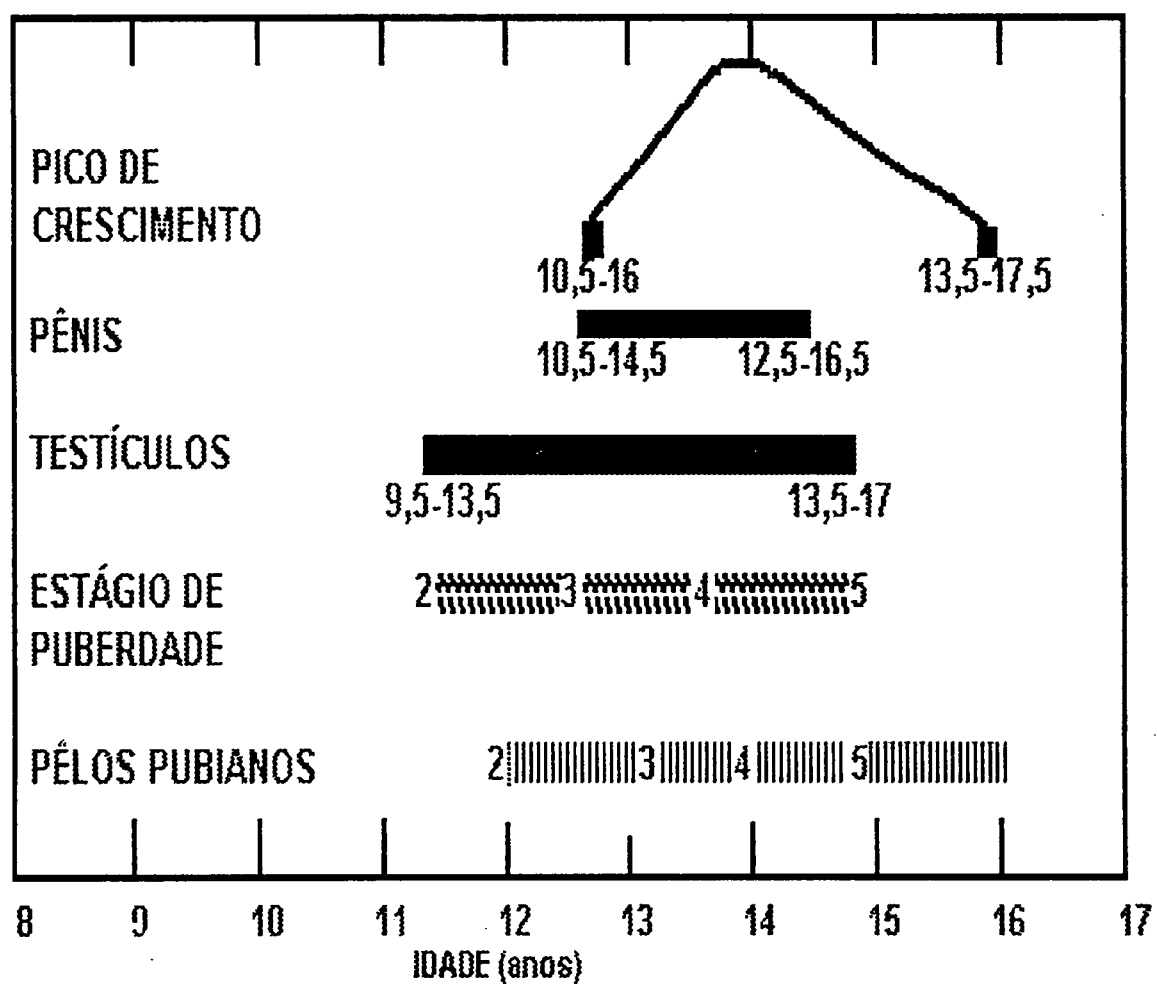
DESENVOLVIMENTO GENITAL		DESENVOLVIMENTO DE PÊLOS PUBIANOS	
ESTÁGIO	CARACTERÍSTICAS	ESTÁGIO	CARACTERÍSTICAS
I	Pré-puberal, testículos menores que 2,5 cm ³	I	Pré-puberal, sem pêlos pubianos
II	Testículos maiores que 2,5 cm ³ no maior diâmetro, pele escrotal avermelhada e afilada	II	Esparso crescimento, levemente pigmentado, longos e finos na base do pênis
III	Crescimento do pênis em espessura e comprimento, o aumento dos testículos é notado	III	Pêlos escuros enrodilhados na região pubiana
IV	Pênis e testículos estão maiores, escurecimento da pele do escroto	IV	Pêlos tipo adulto que não atingem a linha média
V	Genitais do tipo adulto em tamanho e forma	V	Pêlos tipo adulto atingindo a linha média

O quadro 3 e o quadro 4 representam a seqüência dos eventos da puberdade nas meninas e nos meninos, respectivamente (MARSHALL e TANNER, 1969; 1970).

QUADRO 3 - SEQUÊNCIA DE EVENTOS DA PUBERDADE NAS MENINAS



QUADRO 4 - SEQUÊNCIA DE EVENTOS DA PUBERDADE NOS MENINOS



Os pacientes com tumor do córtex da supra-renal são expostos a excesso hormonal durante um período da vida com mudanças no crescimento e amadurecimento ósseo. Devido ao grande número de pacientes operados por tumor do córtex da supra-renal em acompanhamento na Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, decidimos avaliar o crescimento e o desenvolvimento puberal destas crianças, visto que as conseqüências auxológicas e de desenvolvimento a curto e a longo prazo são pouco conhecidas.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

- 1) Avaliar o crescimento e o desenvolvimento puberal das crianças operadas por tumor do córtex da supra-renal.
- 2) Correlacionar a previsão de estatura final no momento do diagnóstico e na evolução com a estatura alvo a ser atingida pela criança quando adulto

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

1 CASUÍSTICA

1.1 POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA

Sessenta e quatro pacientes portadores de tumor da córtex da supra-renal atendidos no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período compreendido entre 1966 e 1992.

1.1.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a) comprovação anátomo-patológica de tumor do córtex da supra-renal;
- b) mais de um ano de acompanhamento após a cirurgia;
- c) ausência de sinais de recidiva tumoral.

1.1.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- a) pacientes cujo tumor não foi completamente ressecado em qualquer fase da evolução;
- b) pacientes que apresentaram recidiva tumoral;
- c) pacientes perdidos para o acompanhamento clínico sem completar um ano de evolução;
- d) pacientes cujo tumor foi ressecado há menos de um ano.

1.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Após aplicados os critérios de inclusão foram selecionadas 26 crianças, 17 estavam em acompanhamento ambulatorial até o final do levantamento dos dados.

2 METODOLOGIA

2.1 DADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS

2.1.1 CARACTERÍSTICA DO ESTUDO

Foi realizado um estudo retrospectivo, tendo como fonte de dados os prontuários dos pacientes.

2.1.2 OBTENÇÃO DOS DADOS

Para auxiliar na pesquisa dos dados foi elaborado um roteiro a ser seguido. Do roteiro consta:

- a) identificação do paciente;
- b) estatura dos pais;
- c) forma de apresentação clínica da doença;
- d) exames complementares:
 - dosagens dos esteróides urinários do córtex da supra-renal, no momento do diagnóstico;
 - radiografias de punhos para avaliação da idade óssea.

Por ser um estudo retrospectivo, abrangendo um longo período de tempo em muitos pacientes não foram dosados os esteróides no plasma pois, na época em que vários deles foram diagnosticados, a metodologia para a dosagem não era disponível.

- e) idade cronológica no início dos sinais e sintomas e idade cronológica ao diagnóstico (em anos decimais);
- f) tempo de doença: o tempo transcorrido entre o início dos sinais e sintomas e o diagnóstico foi denominado tempo de doença. Os pacientes foram separados por tempo de doença menor e maior que 1,0 ano (anos decimais)
- g) dados de evolução antropométrica e desenvolvimento puberal. A avaliação consta de:
 - estatura, percentil de estatura, escore Z de estatura;
 - idade estatural;
 - estatura alvo a ser atingida pela criança quando adulto, escore Z da estatura correspondente ao alvo;
 - previsão de estatura final, escore Z da previsão de estatura final;
 - estágio de desenvolvimento puberal (TANNER, 1962).

Os dados de avaliação antropométrica foram calculados por meio do *Growth Computer-Casio PD 300* utilizando-se os parâmetros de TANNER, WHITEHOUSE e TAKAISHI (1966) e BAYLEY-PINNEAU (1952).

2.1.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DO DESENVOLVIMENTO PUBERAL

As avaliações antropométricas e do desenvolvimento puberal foram feitas no momento do diagnóstico e a seguir a cada seis meses de acompanhamento após a cirurgia até completar

dois anos; após, de ano a ano, até a última avaliação. Como muitas crianças não tinham o acompanhamento no período exato de seis em seis meses, os tempos das consultas foram aproximados.

As consultas entre 0,4 a 0,7 anos foram aproximadas para corresponder à consulta de 0,5 anos; entre 0,8 a 1,3 anos foram consideradas como a consulta de 1,0 ano; entre 1,4 a 1,7 anos como 1,5 anos e entre 1,8 a 2,5 anos correspondeu a consulta de 2,0 anos.

- entre 2,6 a 3,5 anos consulta de 3,0 anos;
- 3,6 a 4,5 anos como de 4,0 anos;
- 4,6 a 5,5 anos como de 5,0 anos;
- 5,6 a 6,5 anos como de 6,0 anos;
- 6,6 a 7,5 anos como de 7,0 anos;
- 7,6 a 8,5 anos como de 8,0 anos;
- 8,6 a 9,5 anos como de 9,0 anos;
- 9,6 a 10,5 anos como de 10,0 anos;
- 10,6 a 11,5 anos como de 11,0 anos;
- 11,6 a 12,5 anos como de 12,0 anos;
- 12,6 a 13,5 anos como de 13,0 anos.

Nem todos os pacientes tiveram consulta em todos os tempos.

Os parâmetros antropométricos foram comparados com os gráficos de crescimento de TANNER, WHITEHOUSE e TAKAISHI (1966).

As medidas de estatura sempre foram obtidas com a mesma metodologia. Utilizava-se um estadiômetro fixado à parede com cursor na horizontal. Faziam-se três medições, considerando-se

a mediana como o valor que representava a estatura do momento.

O escore Z da estatura foi utilizado para cálculos estatísticos por representar melhor que os percentis a situação estatural das crianças. O escore Z da estatura foi obtido utilizando-se o mesmo programa de computação mencionado

O estágio do desenvolvimento puberal foi avaliado utilizando-se a escala de MARSHALL e TANNER (1969; 1970) e o volume testicular de acordo com o orquidômetro de PRADER (1974). A classificação do estágio puberal, segundo MARSHALL e TANNER (1969; 1970), consta dos quadros 1 e 2. Considerou-se em início de puberdade as meninas com telarca no estágio II e os meninos com testículos maiores que 2,5 cm³.

Para representação gráfica o 12º e 13º anos de acompanhamento foram excluídos devido ao pequeno número de pacientes.

2.1.4 ESTATURA ALVO A SER ATINGIDA PELA CRIANÇA QUANDO ADULTO

A estatura alvo foi calculada pelo método de TANNER, GOLDSTEIN e WHITEHOUSE (1970). Para obter-se a estatura alvo, procedeu-se a seguinte equação:

$$\text{a) Meninos} = \frac{\text{estatura do pai} + (\text{estatura da mãe} + 13)}{2} \pm 10\text{cm}$$

$$\text{b) Meninas} = \frac{\text{estatura da mãe} + (\text{estatura do pai} - 13)}{2} \pm 10\text{cm}$$

A estatura dos pais foi obtida pela informação dos prontuários. As estaturas dos pais das crianças que estavam em acompanhamento ambulatorial foram reavaliadas pela autora.

Após determinação da estatura alvo das crianças foi calculado o percentil da estatura alvo e o escore Z da estatura teórica a que corresponderia o alvo; estes dados foram obtidos pelo programa de computação já citado.

2.1.5 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL

Para determinar-se a previsão de estatura final foi utilizado o método de BAYLEY-PINNEAU (1952). A previsão de estatura final foi obtida, quando possível, no momento do diagnóstico, e durante o acompanhamento após a cirurgia. Foi utilizado o escore Z da previsão de estatura final para comparação estatística.

2.1.6 ESTERÓIDES URINÁRIOS

a) Esteróides urinários:

Os esteróides urinários foram determinados na urina de 24 horas, utilizando-se os seguintes métodos:

- 17-cetoesteróides (17-KS)- dosados segundo o método de CALLOW, CALLOW e EMMENS (1938);
- 17-hidroxiesteróides (17-OH) - foram determinados usando-se a reação de SILVER e PORTER (1954)

- conforme o método de REDDY modificado (REDDY, JENKINS, THORN, 1952; REDDY, 1954);
- Desidroepiandrosterona (DHEA) - determinado pelo método de JENSEN(1950);
 - Pregnanetriol (PGT) - determinado pelo método e BONGIOVANNI e EBERLEIN (1958).

Os valores normais , para o método de dosagem conforme a idade, estão no quadro 5.

QUADRO 5 - VALORES NORMAIS, PARA O MÉTODO, DOS ESTERÓIDES URINÁRIOS

17-CETOESTERÓIDES (17-KS): até 1 mês	1,5- 2,5 mg/24hs
até 8 anos	0,5- 2,0 mg/24hs
puberdade	5,0-15,0 mg/24hs
17-HIDROXICORTICOESTERÓIDES (17-OH):	3,1+/-1,1 ^{mg} mg/24hs
DESIDROEPIANDROSTERONA (DHEA):	< 0,7 mg/24hs
PREGNANETRIOL (PGT): crianças	< 0,8 mg/24hs
adultos	< 2,0 mg/24hs

2.1.7 EXAMES RADIOGRÁFICOS

A idade óssea foi avaliada conforme o atlas de GREULICH-PYLE (1959). Para efeito de comparação, considerou-se aumentada a idade óssea que estivesse um ou mais anos maior que a idade cronológica.

2.1.8 FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA

De acordo com os sinais e sintomas, os pacientes foram divididos em quatro formas de apresentação clínica (JOB, 1980; NEW, DEL BALZO, CRAWFORD et al., 1990):

a) Síndrome de Cushing:

Pacientes que apresentassem sinais clínicos típicos da síndrome, como: obesidade centrípeta, *facies* de "lua cheia", giba, pletora, retardo de crescimento, hipertensão arterial, hipotrofia muscular, acne.

b) Forma virilizante:

As meninas que apresentassem sinais como: clitorimegalia, pubarca precoce e/ou hirsutismo, voz grave, hipertrofia muscular, crescimento acelerado e acne; meninos com sinais de pseudo-puberdade precoce, como pilificação pubiana, aumento de tamanho do pênis, crescimento acelerado, hipertrofia muscular, voz grave, acne, sem aumento de volume testicular.

c) Forma mista:

Quando em um mesmo paciente ocorresse a combinação dos sinais de virilização e de síndrome de Cushing. Alguns pacientes estavam tão virilizados que poderiam mascarar os sinais de síndrome de Cushing. Por isto, considerou-se também como portadores da forma mista aqueles pacientes que

apresentassem valores de excreção de 17-OH urinários acima dos níveis normais para a idade, associado aos sinais de virilização.

d) Forma não funcionante:

Ausência de manifestações clínicas devidas ao excesso de secreção hormonal .

3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As comparações envolvendo média foram feitas com o auxílio do teste t de Student. Utilizou-se o método dos Quadrados Mínimos para a obtenção das regressões polinomiais (PIMENTEL GOMES, 1987; VIEIRA; HOFFMANN, 1989).

RESULTADOS

RESULTADOS

1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

1.1 POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA

O ano do diagnóstico, a evolução de cada paciente, o ano da última avaliação e o número do protocolo dos pacientes de estudo estão no anexo 1.

Os dados de identificação da população estudada, número do protocolo, iniciais do nome, número de registro, sexo , data de nascimento e o ano do diagnóstico constam do anexo 2.

Os dados referentes à idade cronológica no início dos sinais e sintomas, idade cronológica no diagnóstico , tempo transcorrido entre o início dos primeiros sinais e sintomas e o diagnóstico, a idade cronológica na última avaliação e o tempo de acompanhamento após a cirurgia constam do anexo 3.

1.2 SEXO

O número e a porcentagem de pacientes por sexo encontram-se representado na tabela 1.2

TABELA 1.2- FREQUÊNCIA DE PACIENTES POR SEXO

SEXO	n	%
FEMININO	18	69
MASCULINO	8	31
TOTAL	26	100

Há um evidente predomínio do sexo feminino nesta amostra.

1.3 IDADE CRONOLÓGICA NO INÍCIO DOS SINAIS E SINTOMAS E NO DIAGNÓSTICO

O número de pacientes conforme a idade cronológica no início dos sinais e sintomas e no diagnóstico figuram na tabela 1.3

**TABELA 1.3- IDADE CRONOLÓGICA NO INÍCIO DOS SINAIS
E SINTOMAS E NO DIAGNÓSTICO**

IDADE (anos)	INÍCIO DOS SINAIS E SINTOMAS		NO DIAGNÓSTICO	
	n	%	n	%
0-1	6	23,00	1	4,00
>1-2	6	23,00	7	27,00
>2-3	3	12,00	3	12,00
>3-4	6	23,00	8	31,00
>4-5	-	-	2	7,00
>5-6	1	4,00	1	4,00
>6-7	2	7,00	2	7,00
>7-8	1	4,00	-	-
>8-9	-	-	1	4,00
>9-10	-	-	-	-
>10-11	-	-	-	-
>11-12	-	-	-	-
>12-13	1	4,00	-	-
>13-14	-	-	1	4,00
TOTAL	26	100,00	26	100,00
Mediana		2,00		3,16
Média		2,94		3,60
Desvio padrão		2,79		2,80
Idade mínima		0,01		0,01
Idade máxima		12,41		13,41

A tabela 1.3 e o anexo 3 mostram que 81% dos pacientes manifestaram sinais clínicos da doença antes dos 4 anos de idade, a média da idade cronológica no início dos sinais e sintomas foi de 2,94 anos, com uma mediana de 2,0 anos. A idade cronológica ao diagnóstico em 74% dos pacientes foi inferior a 4 anos com um valor médio de 3,6 anos.

1.4 TEMPO DE DOENÇA

O tempo transcorrido entre o início dos sinais e sintomas e o diagnóstico foi denominado tempo de doença. O tempo de doença de cada paciente está tabulado no anexo 3. A mediana, média, desvio padrão, limite superior e limite inferior do tempo de doença dos pacientes constam da tabela 1.4

TABELA 1.4 - TEMPO DE DOENÇA (EM ANOS DECIMAIS)

TEMPO DE DOENÇA	
MEDIANA	0,50
MÉDIA	0,65
DESVIO PADRÃO	0,62
MÍNIMO	0,01
MÁXIMO	2,25
AMPLITUDE	2,25

A tabela 1.4 mostra que a média do tempo de doença é de 0,65 anos e a mediana 0,50 anos.

1.5 IDADE CRONOLÓGICA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

Na tabela 1.5 estão tabuladas a mediana, média desvio padrão, limite superior e inferior da idade cronológica na última avaliação dos pacientes.

**TABELA 1.5- IDADE CRONOLÓGICA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO
DOS PACIENTES (EM ANOS DECIMAIS)**

IDADE CRONOLÓGICA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	
MEDIANA	9,39
MÉDIA	9,84
DESVIO PADRÃO	3,67
IDADE CRONOLÓGICA MÁXIMA	16,10
IDADE CRONOLÓGICA MÍNIMA	3,34
AMPLITUDE	12,76

A média da idade cronológica na última avaliação dos pacientes é de 9,84 anos, com uma idade cronológica máxima de 16,10 anos.

1.6 TEMPO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

A tabela 1.6 apresenta a mediana, média, desvio padrão, limite superior e limite inferior do tempo de acompanhamento dos pacientes após a cirurgia.

**TABELA 1.6 - TEMPO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA
(ANOS)**

TEMPO DE ACOMPANHAMENTO	
MEDIANA	5,00
MÉDIA	6,17
DESVIO PADRÃO	3,47
LIMITE SUPERIOR	13,00
LIMITE INFERIOR	1,50
AMPLITUDE	11,50

A tabela 1.6 mostra que a média do tempo de acompanhamento dos pacientes é de 6,17 anos.

1.7 FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA E VALORES DOS ESTERÓIDES URINÁRIOS

A forma de apresentação clínica das doença juntamente com os valores dos esteróides urinários no momento do diagnóstico estão tabulados no anexo 4.

Na tabela 1.7.1 estão a frequência e a percentagem dos pacientes conforme a forma de apresentação clínica da doença.

TABELA 1.7.1 - FREQUÊNCIA DA FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA

FORMA CLÍNICA	n	PORCENTAGEM
VIRILIZANTE	13	50
MISTA	10	38
CUSHING	1	4
NÃO-FUNCIÓNANTE	2	8
TOTAL	26	100

Observa-se que 50% dos pacientes apresentaram a forma clínica virilizante seguida pela forma mista em 38% dos pacientes.

Da tabela 1.7.2 constam o número de pacientes com determinações dos esteróides urinários, os valores médios, os desvio padrões e a frequência dos pacientes com 17KS, 17OH, DHEA, PGT aumentados e normais no momento do diagnóstico.

TABELA 1.7.2 - NÚMERO DE PACIENTES DETERMINAÇÕES (n), VALORES MÉDIOS, DESVIOS PADRÕES (DP) E FREQUÊNCIA DOS PACIENTES COM 17KS, 17OH, DHEA, PGT URINÁRIOS NORMAIS E AUMENTADOS NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

EXAMES LABORATORIAIS	n	MÉDIA	DP	NORMAIS		AUMENTADOS	
				n	%	n	%
17 KS	23	33,16	51,55	1	4,00	22	96,00
17 OH	22	8,31	7,82	10	45,00	12	55,00
DHEA	20	17,36	30,91	8	40,00	12	60,00
PGT	17	0,76	0,71	13	76,00	4	24,00

A tabela 1.7.2 mostra que os valores dos 17-KS urinários foram os que estiveram mais freqüentemente alterados. Os valores do PGT são os que estiveram mais freqüentemente normais. O DHEA estava normal em 40% dos pacientes.

1.8 ESTATURA DOS PAIS E ESTATURA ALVO.

As estaturas dos pais dos pacientes, constam do anexo 5, juntamente com a estatura alvo dos pacientes, o escore Z e o percentil da estatura alvo.

A frequência da estatura do pai e da mãe dos pacientes está registrada na tabela 1.8.1.

TABELA 1.8.1 - FREQUÊNCIA DA ESTATURA DO PAI E DA MÃE DOS PACIENTES

ESTATURA PAI (cm)	n	%	ESTATURA MÃE (cm)	n	%
> 145-150	-	-	> 145-150	1	4,00
> 150-155	-	-	> 150-155	4	15,00
> 155-160	-	-	> 155-160	8	31,00
> 160-165	4	15,00	> 160-165	3	12,00
> 165-170	12	46,00	> 165-170	5	19,00
> 170-175	6	23,00	> 170-175	4	15,00
> 175-180	2	8,00	> 175-180	1	4,00
> 180-185	1	4,00	> 180-185	-	-
> 185-190	1	4,00	> 185-190	-	-
TOTAL	26	100,00		26	100,00

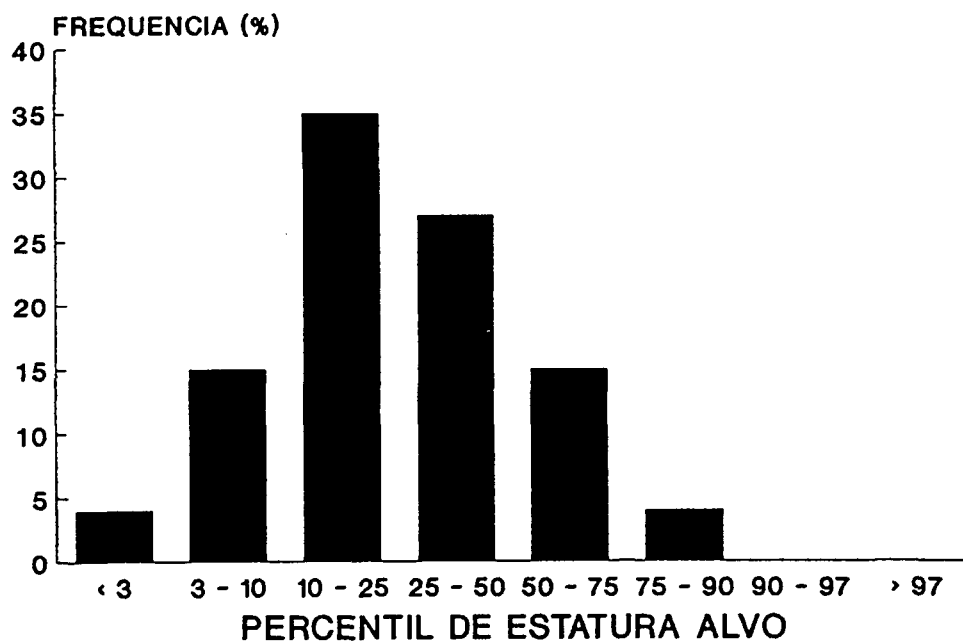
Em 85% dos pacientes, os pais apresentam estatura abaixo de 175 cm ou percentil 50 e em 62% dos pacientes as mães apresentam estatura abaixo de 165 cm ou percentil 50 segundo TANNER, WHITEHOUSE e TAKAISHI (1966).

Na tabela 1.8.2 e na figura 1 estão relatadas a frequência e a percentagem dos percentis de estatura alvo dos pacientes.

TABELA 1.8.2 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DOS PERCENTIS DE ESTATURA ALVO DOS PACIENTES CALCULADOS PELO MÉTODO DE TANNER, GOLDSTEIN E WHITEHOUSE (1970)

PERCENTIL DE ESTATURA ALVO	n	%
< 3	1	4,00
≥ 3-10	4	15,00
≥ 10-25	9	35,00
≥ 25-50	7	27,00
≥ 50-75	4	15,00
≥ 75-90	1	4,00
≥ 90-97	-	-
≥ 97	-	-
TOTAL	26	100%

FIGURA 1 - FREQUENCIA DOS PERCENTIS DE ESTATURA ALVO



A tabela 1.8.2 e a figura 1 mostram que 81% dos pacientes apresentam estatura alvo abaixo do percentil 50.

Na tabela 1.8.3 está a mediana, a média, desvio padrão e o limite superior e inferior do escore Z da estatura alvo dos pacientes.

TABELA 1.8.3 - MEDIANA, MÉDIA, DESVIO PADRÃO, LIMITE SUPERIOR E INFERIOR DO ESCORE Z DA ESTATURA ALVO CALCULADA SEGUNDO O MÉTODO DE TANNER, GOLDSTEIN E WHITEHOUSE (1970)

ESCORE Z DA ESTATURA ALVO	
MEDIANA	-0,78
MÉDIA	-0,71
DESVIO PADRÃO	0,74
LIMITE SUPERIOR	0,72
LIMITE INFERIOR	-2,20

A média do escore Z da estatura alvo dos pacientes é de -0,71 e a mediana -0,78.

2 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE MATURAÇÃO DOS PACIENTES

No anexo 6 encontram-se os dados referentes a idade cronológica, estatura, percentil e o escore Z da estatura, idade estatural, idade óssea, estadio puberal, previsão de estatura adulta e escore Z da previsão de estatura adulta dos pacientes, no momento do diagnóstico. Estes mesmos dados, nos

tempos: 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0; 10,0; 11,0; 12,0; 13,0 anos de acompanhamento após a cirurgia, constam dos anexos 7 a 21.

2.1 ESTATURA DOS PACIENTES

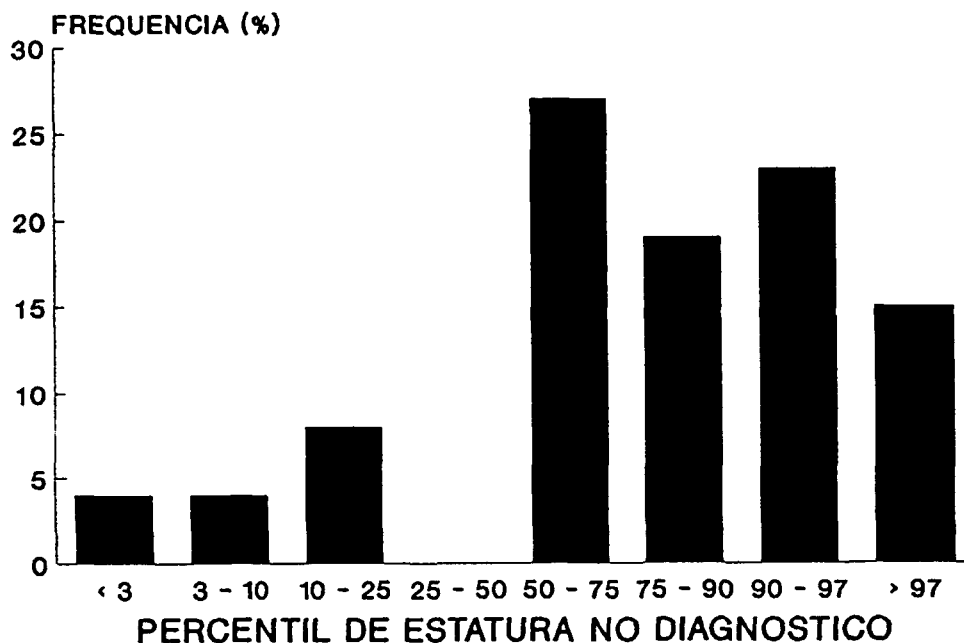
2.1.1 ESTATURA DOS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

A tabela 2.1.1.1 e a figura 2 mostram a frequência e a percentagem dos percentis de estatura dos pacientes.

TABELA 2.1.1.1 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DOS PERCENTIS DE ESTATURA DOS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

PERCENTIL DE ESTATURA	n	%
<3	1	4,00
≥ 3-10	1	4,00
≥ 10-25	2	8,00
≥ 25-50	-	-
≥ 50-75	7	27,00
≥ 75-90	5	19,00
≥ 90-97	6	23,00
≥ 97	4	15,00
TOTAL	26	100,00

FIGURA 2 - FREQUENCIA DOS PERCENTIS
DE ESTATURA NO DIAGNOSTICO



A tabela 2.1.1.1 e a figura 2 mostram que 84% dos pacientes apresentavam, no momento do diagnóstico, estatura acima do percentil 50.

Na tabela 2.1.1.2 está representada a comparação entre o escore Z da estatura e o escore Z da estatura alvo dos pacientes, no momento do diagnóstico, com as respectivas médias e desvios padrões.

TABELA 2.1.1.2 - COMPARAÇÃO ENTRE A MÉDIA DO ESCORE Z DA ESTATURA NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO E A MÉDIA DO ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES

	ESCORE Z DA ESTATURA NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	ESCORE Z DA ESTATURA ALVO
MÉDIA	0,81	-0,71
DESVIO PADRÃO	1,45	0,74
n	26	26

$p < 0,0001$

O teste t mostra diferença significativa entre a média do escore Z da estatura no momento do diagnóstico e a média do escore Z da estatura alvo dos pacientes.

Da tabela 2.1.1.3 consta a comparação entre a média do escore Z da estatura no momento do diagnóstico e a média do escore Z da estatura alvo dos pacientes com as formas de apresentação clínica virilizante e mista, com os respectivos desvios padrões.

TABELA 2.1.1.3 - COMPARAÇÃO ENTRE A MÉDIA DO ESCORE Z DA ESTATURA NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO E A MÉDIA DO ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES COM AS FORMAS DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA VIRILIZANTE E MISTA

	VIRILIZANTE			MISTA		
	MÉDIA	DP	n	MÉDIA	DP	n
ESCORE Z NO DIAGNÓSTICO (Z1)	0,91	1,17	13	1,15	1,15	10
ESCORE Z DA ESTATURA ALVO (Z2)	-0,71	0,57	13	-0,69	0,90	10

t (Z1 x Z2) Virilizante = p < 0,01

t (Z1 x Z2) Mista = p < 0,01

t (Z1) Virilizante X Mista = p > 0,10

O teste t mostrou diferença significativa entre o escore Z da estatura no momento do diagnóstico e o escore Z da estatura alvo dos pacientes tanto na forma clínica virilizante quanto na forma clínica mista.

Quando comparado o escore Z da estatura no momento do diagnóstico entre os pacientes com as formas clínicas virilizante e mista, não foi encontrada diferença significativa (p > 0,10).

A comparação entre o escore Z da estatura dos pacientes com tempo de doença menor e maior que 1,0 ano, no momento do diagnóstico, está tabulada na tabela 2.1.1.4.

TABELA 2.1.1.4 - COMPARAÇÃO ENTRE A MÉDIA DO ESCORE Z DA ESTATURA DOS PACIENTES COM TEMPO DE DOENÇA MAIOR E MENOR QUE 1,0 ANO, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

		ESCORE Z DA ESTATURA NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO		
		MÉDIA	DP	n
TEMPO DOENÇA	< 1,0 ANO	0,55	1,17	18
TEMPO DOENÇA	> 1,0 ANO	1,39	1,92	8
TOTAL				26

$p > 0,10$

O teste t mostra que não há diferença significativa entre a média do Escore Z da estatura dos pacientes com tempo de doença maior e menor que 1,0 ano, no momento do diagnóstico.

2.1.2 ESTATURA DOS PACIENTES NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

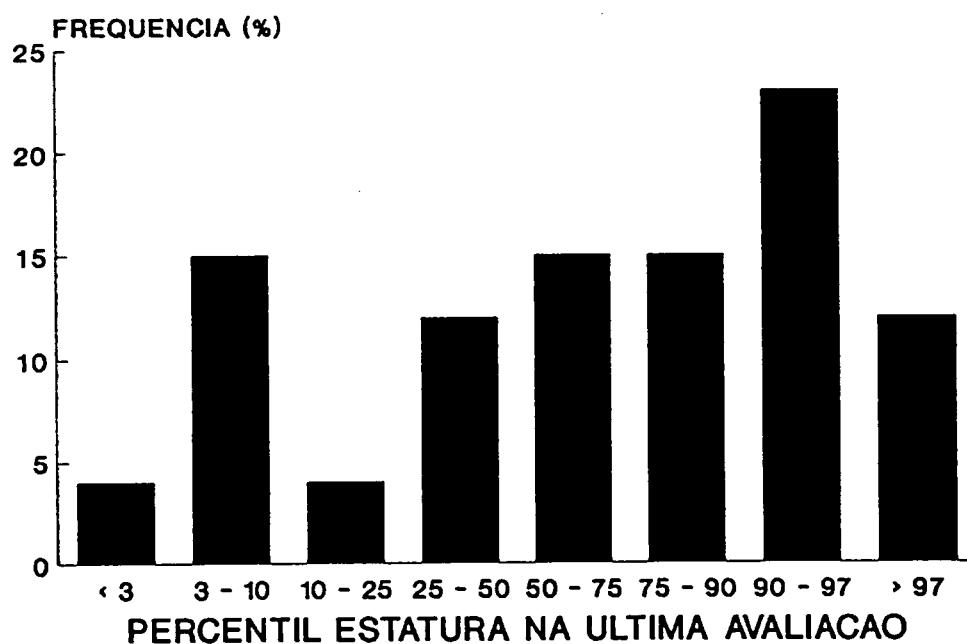
Do anexo 22 constam o tempo de acompanhamento após a cirurgia, idade cronológica, estatura com os respectivos percentil e escore Z, idade estatural, idade óssea, estadio puberal, previsão de estatura adulta e seu escore Z, na última avaliação dos pacientes.

A tabela 2.1.2.1 e a figura 3 apresentam a frequência e a percentagem dos percentis de estatura dos pacientes, segundo as tabelas de TANNER, WHITEHOUSE e TAKAISHI (1966), na última avaliação.

TABELA 2.1.2.1 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DOS PERCENTIS DE ESTATURA DOS PACIENTES NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

PERCENTIL DE ESTATURA	n	%
< 3%	1	4,00
3-10%	4	15,00
10-25%	1	4,00
25-50%	3	12,00
50-75%	4	15,00
75-90%	4	15,00
90-97%	6	23,00
> 97%	3	12,00
TOTAL	26	100,0%

FIGURA 3 - FREQUENCIA DOS PERCENTIS DE ESTATURA NA ULTIMA AVALIACAO



A tabela 2.1.2.1 e a figura 3 mostram que 65% dos pacientes, na última avaliação, apresentavam estatura acima do percentil 50.

Na tabela 2.1.2.2 consta a comparação entre o escore Z da estatura e o escore Z da estatura alvo, na última avaliação dos pacientes, com as respectivas médias e desvios padrões.

TABELA 2.1.2.2 - COMPARAÇÃO ENTRE AS MÉDIAS DO ESCORE Z DA ESTATURA E DO ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

	ESCORE Z DA ESTATURA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	ESCORE Z DA ESTATURA ALVO
MÉDIA	0,39	-0,71
DESVIO PADRÃO	1,43	0,74
n	26	26

$p < 0,01$

A tabela 2.1.2.2 mostra que há diferença significativa entre a média do escore Z da estatura na última avaliação e a média do escore Z da estatura alvo.

Na tabela 2.1.2.3 consta a comparação entre o escore Z da estatura na última avaliação dos pacientes com as formas de apresentação clínica virilizante e mista e o escore Z da estatura alvo.

TABELA 2.1.2.3 - COMPARAÇÃO ENTRE O ESCORE Z DA ESTATURA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO E O ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES COM AS FORMAS DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA VIRILIZANTE E MISTA

	VIRILIZANTE			MISTA		
	MÉDIA	DP	n	MÉDIA	DP	n
ESCORE Z ESTATURA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO (Z1)	-0,17	1,15	13	1,12	1,31	10
ESCORE Z DA ESTATURA ALVO (Z2)	-0,71	0,57	13	-0,69	0,90	10

t (Z1 x Z2) Virilizante = p > 0,10

t (Z1 x Z2) Mista = p < 0,01

t (Z1) Virilizante x Mista = p < 0,05

O teste t mostrou que há diferença significativa entre o escore Z da estatura na última avaliação e o escore Z da estatura alvo dos pacientes com a forma clínica mista. Não há diferença significativa entre o escore Z da estatura na última avaliação e o escore Z da estatura alvo dos pacientes com a forma de apresentação clínica virilizante.

Ao comparar-se, na última avaliação, o escore Z da estatura dos pacientes com a forma clínica virilizante, e o escore Z dos pacientes com forma clínica mista, foi observada diferença significativa (p < 0,05).

Na tabela 2.1.2.4 está representada a média e o desvio padrão do tempo de acompanhamento após a cirurgia dos pacientes com as formas de apresentação clínica virilizante e mista.

TABELA 2.1.2.4 - NÚMERO (n), MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO TEMPO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA DOS PACIENTES COM AS FORMAS DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA VIRILIZANTE E MISTA

	TEMPO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA		
	MÉDIA	DP	n
VIRILIZANTE	7,92	3,17	13
MISTA	4,35	2,47	10

$p < 0,05$

O tempo de acompanhamento após a cirurgia é de 7,92 anos para os pacientes com a forma clínica virilizante e 4,35 anos para os pacientes com a forma clínica mista ($p < 0,05$).

A comparação entre o escore Z da estatura dos pacientes, na última avaliação, com tempo de doença menor e maior que 1,0 ano, está tabulado na tabela 2.1.2.5.

TABELA 2.1.2.5 - COMPARAÇÃO ENTRE O ESCORE Z DA ESTATURA DOS PACIENTES NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO COM TEMPO DE DOENÇA MENOR E MAIOR QUE 1,0 ANO

	ESCORE Z DA ESTATURA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO		
	MÉDIA	DP	n
MENOR QUE 1,0 ANO	0,38	1,29	18
MAIOR QUE 1,0 ANO	0,40	1,79	8

$p > 0,10$

O teste t mostra que não há diferença significativa entre a média do escore Z de estatura dos pacientes com tempo de doença maior e menor que 1,0 ano, na última avaliação .

2.2 IDADE ÓSSEA

2.2.1 IDADE ÓSSEA NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

Do anexo 6 constam a idade cronológica, a idade estatural e a idade óssea dos pacientes no momento do diagnóstico.

Na tabela 2.2.1.1 estão relacionadas a frequência e a percentagem dos pacientes com idade óssea aumentada e normal, em relação à idade cronológica, no momento do diagnóstico.

TABELA 2.2.1.1 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DE PACIENTES COM IDADE ÓSSEA AUMENTADA E NORMAL EM RELAÇÃO À IDADE CRONOLÓGICA, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

IDADE ÓSSEA	n	%
AUMENTADA	14	64,00
NORMAL	8	36,00
TOTAL	22	100,00

Pode-se observar que 64% dos pacientes têm idade óssea aumentada em relação à idade cronológica no momento do diagnóstico.

Na tabela 2.2.1.2 constam a frequência e a percentagem de pacientes com idade óssea aumentada ou normal, em relação à idade cronológica, conforme a forma de apresentação clínica virilizante ou mista, no momento do diagnóstico.

TABELA 2.2.1.2 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DE PACIENTES COM IDADE ÓSSEA AUMENTADA OU NORMAL, CONFORME A FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA VIRILIZANTE OU MISTA, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

FORMA CLÍNICA	IDADE ÓSSEA				TOTAL	
	AUMENTADA		NORMAL		n	%
	n	%	n	%		
VIRILIZANTE	7	64,00	4	36,00	11	100,00
MISTA	6	67,00	3	33,00	9	100,00
TOTAL	13		7		20	

Tanto na forma virilizante quanto na forma mista a frequência de idade óssea aumentada ou normal, em relação à idade cronológica, no momento do diagnóstico, é semelhante.

Na tabela 2.2.1.3 constam as comparações entre idade óssea, idade cronológica e idade estatural dos pacientes, no momento do diagnóstico.

TABELA 2.2.1.3 - COMPARAÇÕES ENTRE IDADE ÓSSEA, IDADE CRONOLÓGICA E IDADE ESTATURAL DOS PACIENTES, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

	1-IDADE ÓSSEA	2-IDADE CRONOLÓGICA	3-IDADE ESTATURAL
MÉDIA	6,20	3,80	4,21
DESVIO PADRÃO	3,58	2,89	2,67
n	22	22	22

$$t_{12} = p < 0,05$$

$$t_{13} = p < 0,05$$

$$t_{23} = p > 0,10$$

Há diferença significativa entre a média da idade óssea e a média da idade cronológica, no momento do diagnóstico, bem como entre a média da idade óssea e a média da idade estatural.

A média da idade cronológica, comparada com a média da idade estatural, no momento do diagnóstico, não mostrou diferença significativa ($p > 0,10$).

Na tabela 2.2.1.4 está a comparação entre idade óssea e idade cronológica dos pacientes com tempo de doença menor ou maior que 1,0 ano, no momento do diagnóstico.

TABELA 2.2.1.4 - COMPARAÇÃO ENTRE IDADE ÓSSEA E IDADE CRONOLÓGICA DOS PACIENTES COM TEMPO DE DOENÇA MENOR OU MAIOR QUE 1,0 ANO, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

	IDADE ÓSSEA			IDADE CRONOLÓGICA		
	MÉDIA	DP	n	MÉDIA	DP	n
1- menor 1,0 ano	4,43	2,40	15	2,95	1,77	15
2- maior 1,0 ano	10,00	2,61	7	5,61	4,04	7

t1= p > 0,05

t2= p = 0,05

A comparação entre idade óssea e idade cronológica nos pacientes com tempo de doença menor que 1,0 ano, no momento do diagnóstico, não mostrou diferença significativa. Em relação aos pacientes com tempo de doença maior que 1,0 ano, a comparação entre a idade óssea e a idade cronológica demonstra diferença significativa.

2.2.2 IDADE ÓSSEA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

Do anexo 23 consta a evolução da idade óssea durante o acompanhamento dos pacientes, após a cirurgia.

A tabela 2.2.2.1 apresenta o aumento da idade óssea durante o período de acompanhamento após a cirurgia.

TABELA 2.2.2.1 - AUMENTO DA IDADE ÓSSEA E O TEMPO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

	MÉDIA	DP	n
AUMENTO DA IDADE ÓSSEA	4,47	2,5	22
TEMPO DE ACOMPANHAMENTO	5,61	3,6	22

A idade óssea teve um aumento médio de 4,47 anos em um tempo médio de acompanhamento de 5,61 anos.

Do anexo 22 constam os dados de idade cronológica, idade estatural e idade óssea na última avaliação dos pacientes.

Da tabela 2.2.2.2 constam a frequência dos pacientes que apresentam idade óssea aumentada e normal em relação à idade cronológica, na última avaliação.

TABELA 2.2.2.2 - FREQUÊNCIA DE IDADE ÓSSEA AUMENTADA E NORMAL EM RELAÇÃO À IDADE CRONOLÓGICA, NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO DOS PACIENTES

IDADE ÓSSEA	n	%
AUMENTADA	8	47,00
NORMAL	9	53,00
TOTAL	17	100,00

A tabela 2.2.2.2 demonstra que a idade óssea na última avaliação encontra-se normal, ou seja, em 53% dos pacientes compatível com a idade cronológica.

Da tabela 2.2.2.3 consta a frequência e a percentagem de pacientes com idade óssea aumentada ou normal, conforme a forma de apresentação clínica virilizante ou mista, na última avaliação.

TABELA 2.2.2.3 - FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DE PACIENTES COM IDADE ÓSSEA AUMENTADA OU NORMAL, CONFORME A FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA VIRILIZANTE OU MISTA, NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

FORMA CLÍNICA	IDADE ÓSSEA				TOTAL	
	AUMENTADA		NORMAL		n	%
	n	%	n	%		
VIRILIZANTE	4	45,00	5	55,00	9	100,00
MISTA	3	60,00	2	40,00	5	100,00
TOTAL	7		7		14	

Na última avaliação, 7 pacientes apresentavam idade óssea compatível com a idade cronológica e 7 pacientes apresentavam com idade óssea aumentada.

A tabela 2.2.2.4 demonstra as comparações entre idade óssea, idade cronológica e idade estatural na última avaliação dos pacientes.

TABELA 2.2.2.4 - COMPARAÇÕES ENTRE IDADE ÓSSEA, IDADE CRONOLÓGICA E IDADE ESTATURAL NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO DOS PACIENTES

	1-IDADE ÓSSEA	2-IDADE CRONOLÓGICA	3-IDADE ESTATURAL
MÉDIA	11,35	10,11	10,09
DESVIO PADRÃO	3,12	3,50	3,11
n	17	17	17

t12= p>0,10

t13= p>0,10

t23= p>0,10

O teste t para comparação entre idade óssea, idade cronológica e idade estatural, na última avaliação dos pacientes, não demonstrou diferença significativa.

Na tabela 2.2.2.5 está relatada a comparação entre idade óssea e idade cronológica dos pacientes com tempo de doença menor e maior que 1,0 ano, na última avaliação.

TABELA 2.2.2.5 - COMPARAÇÃO ENTRE IDADE ÓSSEA E IDADE CRONOLÓGICA DOS PACIENTES COM TEMPO DE DOENÇA MENOR E MAIOR QUE 1,0 ANO, NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

	IDADE ÓSSEA			IDADE CRONOLÓGICA		
	MÉDIA	DP	n	MÉDIA	DP	n
1- MENOR QUE 1,0 ano	10,80	3,37	12	10,08	3,65	12
2- MAIOR QUE 1,0 ano	12,60	2,21	5	10,20	3,52	5

t1= p>0,10

t2= p>0,10

A tabela 2.2.2.5 demonstra que não há diferença significativa entre idade óssea e idade cronológica tanto nos pacientes com tempo de doença menor quanto maior que 1,0 ano.

2.3 DESENVOLVIMENTO PUBERAL

2.3.1 DESENVOLVIMENTO PUBERAL NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

O estágio de desenvolvimento puberal de cada paciente, no momento do diagnóstico, consta do anexo 6.

A tabela 2.3.1.1 mostra a frequência dos pacientes quanto ao estágio de desenvolvimento puberal e o sexo, no momento do diagnóstico.

TABELA 2.3.1.1 - ESTÁDIO PUBERAL NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO POR SEXO

ESTÁDIO PUBERAL (TANNER)	I	II	n
FEMININO	17	1	18
MASCULINO	7	1	8
TOTAL	24	2	26

A tabela 2.3.1.1 mostra que 24 pacientes eram pré-púberes no momento do diagnóstico e apenas 2 estavam em fase inicial de puberdade. Nenhum paciente encontrava-se no Estadio

III ou acima.

A paciente com telarca no estadio II, apresentava idade óssea de 11 anos e idade cronológica de 8,84 anos. O paciente com testículos em fase inicial de puberdade apresentava idade óssea de 13,50 anos e idade cronológica de 13,40 anos. Nenhum dos dois casos configurou puberdade precoce (anexo 6).

2.3.2 DESENVOLVIMENTO PUBERAL NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

No anexo 22 está relacionado o estágio de desenvolvimento puberal dos pacientes na última avaliação.

Na tabela 2.3.2.1 estão relacionados o estágio de desenvolvimento puberal e o sexo dos pacientes na última avaliação.

TABELA 2.3.2.1 - ESTÁDIO PUBERAL NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO DOS PACIENTES POR SEXO

ESTÁDIO PUBERAL (TANNER)	I	II	III	IV	V	n
FEMININO	8	1	3	1	5	18
MASCULINO	4	1	1	1	1	8
TOTAL	12	2	4	2	6	26

Como pode-se observar apenas 12 pacientes eram pré-púberes na última avaliação.

A idade cronológica dos pacientes do sexo feminino que estavam no estadio V variava entre 11,56 e 15,06 anos. O paciente do sexo masculino que estava no estágio V tinha idade cronológica de 15,66 anos (anexo 22).

2.4 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL

2.4.1 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

No anexo 6 estão apresentados os dados referentes aos pacientes em que foi possível determinar-se a previsão de estatura final e seu escore Z, no momento do diagnóstico.

Na tabela 2.4.1.1 estão apresentados o escore Z da previsão de estatura final e o escore Z da estatura alvo dos pacientes no momento do diagnóstico, com as respectivas médias e desvio padrões.

TABELA 2.4.1.1 - COMPARAÇÃO ENTRE O ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E O ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

	ESCORE Z DA PREVISÃO DA ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA ALVO
MÉDIA	-3,59	-0,89
DESVIO PADRÃO	1,88	0,62
n	10	10

$p < 0,01$

A tabela 2.4.1.1 mostra, por meio do teste t , que o escore Z da previsão de estatura final é significativamente menor que o escore Z da estatura alvo dos pacientes, no momento do diagnóstico.

2.4.2 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

No anexo 22 está tabulada a previsão de estatura final e seu escore Z , na última avaliação dos pacientes.

Na tabela 2.4.2.1 está apresentada a comparação entre o escore Z da previsão de estatura final e o escore Z da estatura alvo, na última avaliação dos pacientes.

TABELA 2.4.2.1 - COMPARAÇÃO ENTRE O ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E O ESCORE Z DA ESTATURA ALVO, NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO DOS PACIENTES

	ESCORE Z DA PREVISÃO DA ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA ALVO
MÉDIA	-0,81	-0,53
DESVIO PADRÃO	1,58	0,83
n	16	16

$p > 0,10$

A tabela 2.4.2.1 mostra que não há diferença significativa entre o escore Z da previsão de estatura final e o escore Z da estatura alvo na última avaliação dos pacientes.

3 EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE MATURAÇÃO DOS PACIENTES DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

3.1 ESCORE Z DA ESTATURA

A figura 4 representa a curva da análise de regressão polinomial da relação entre o escore Z da estatura dos pacientes e escore Z da estatura alvo, durante o período de acompanhamento após a cirurgia (em anos).

A figura 4 mostra um aumento do escore Z da estatura dos pacientes durante o primeiro ano após a cirurgia. A seguir, observa-se uma redução progressiva aproximando-se do escore Z da estatura alvo.

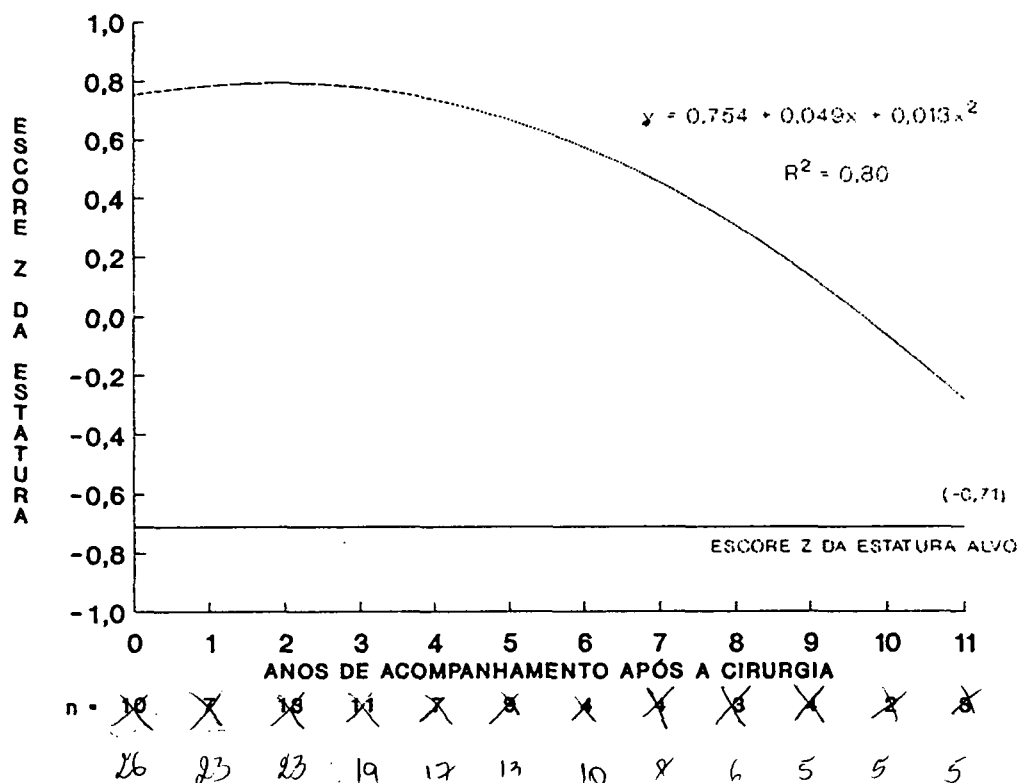


FIGURA 4 - CURVA DE ANÁLISE DE REGRESSÃO POLINOMIAL DO ESCORE Z DA ESTATURA DOS PACIENTES EM RELAÇÃO AO ESCORE Z DA ESTATURA ALVO DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

3.2 IDADE ÓSSEA E IDADE CRONOLÓGICA

A figura 5 representa a curva da análise de regressão polinomial da relação entre idade óssea e idade cronológica dos pacientes durante o período de acompanhamento após a cirurgia.

A figura 5 mostra aproximação da idade óssea em relação à idade cronológica com tendência a igualar-se

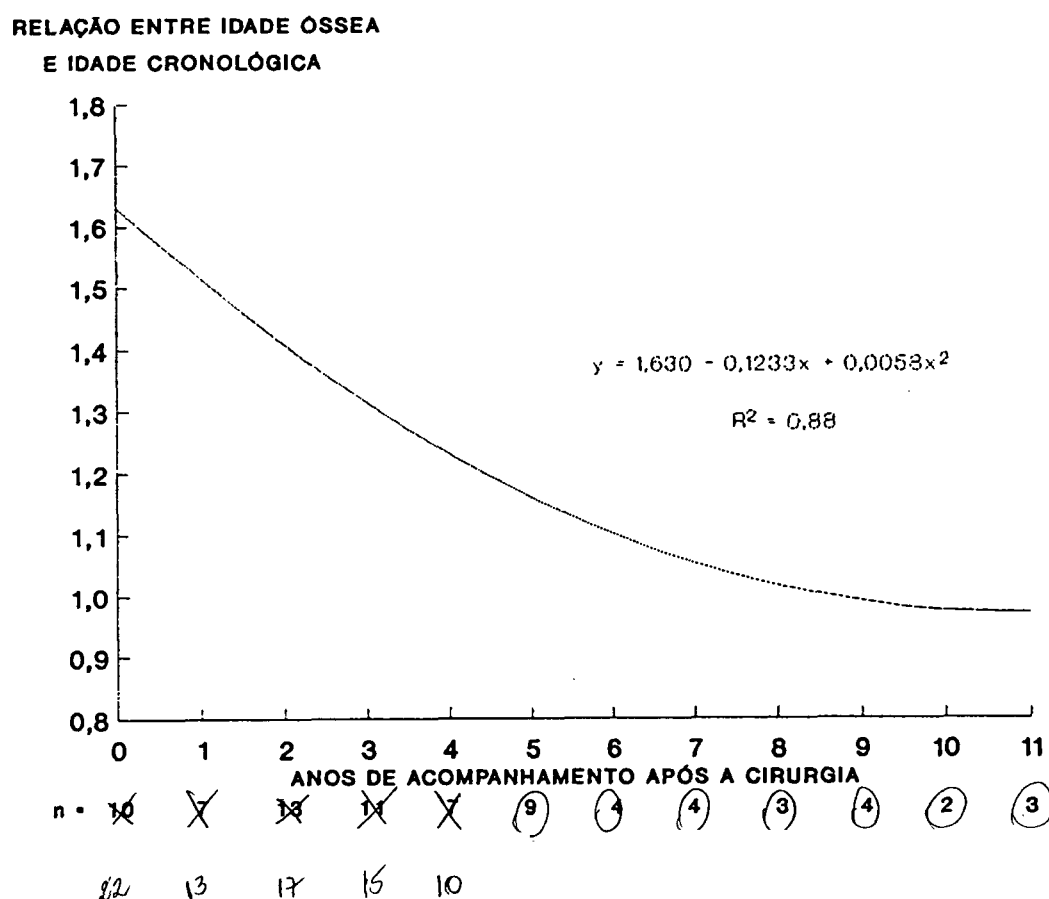


FIGURA 5 - CURVA DE ANÁLISE DE REGRESSÃO POLINOMIAL DA RELAÇÃO ENTRE A IDADE ÓSSEA E A IDADE CRONOLÓGICA DOS PACIENTES DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

3.3 IDADE ÓSSEA E IDADE ESTATURAL

A figura 6 representa a curva de análise de regressão polinomial da relação entre idade óssea e idade estatural dos pacientes durante o período de acompanhamento após a cirurgia.

A figura 6 mostra a aproximação da idade óssea em relação à idade cronológica, com tendência a igualar-se.

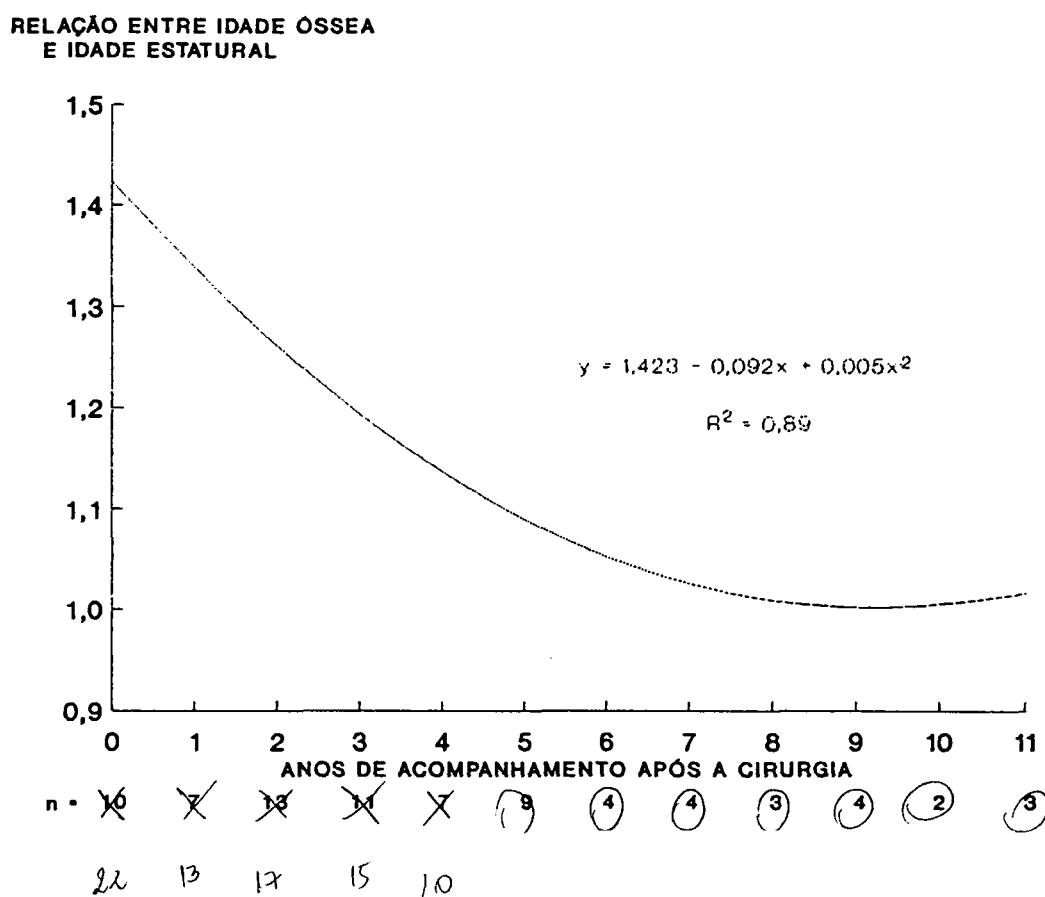


FIGURA 6 - CURVA DE ANÁLISE DE REGRESSÃO POLINOMIAL DA RELAÇÃO ENTRE A IDADE ÓSSEA E A IDADE ESTATURAL DOS PACIENTES DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

3.4 IDADE CRONOLÓGICA E IDADE ESTATURAL

A figura 7 representa por meio da curva de análise de regressão polinomial a relação entre idade cronológica e idade estatural dos pacientes durante o período de acompanhamento após a cirurgia.

A figura 7 mostra a aproximação entre a idade estatural e a idade cronológica. A idade estatural não acompanha o avanço da idade cronológica.

RELAÇÃO ENTRE IDADE CRONOLÓGICA
E IDADE ESTATURAL

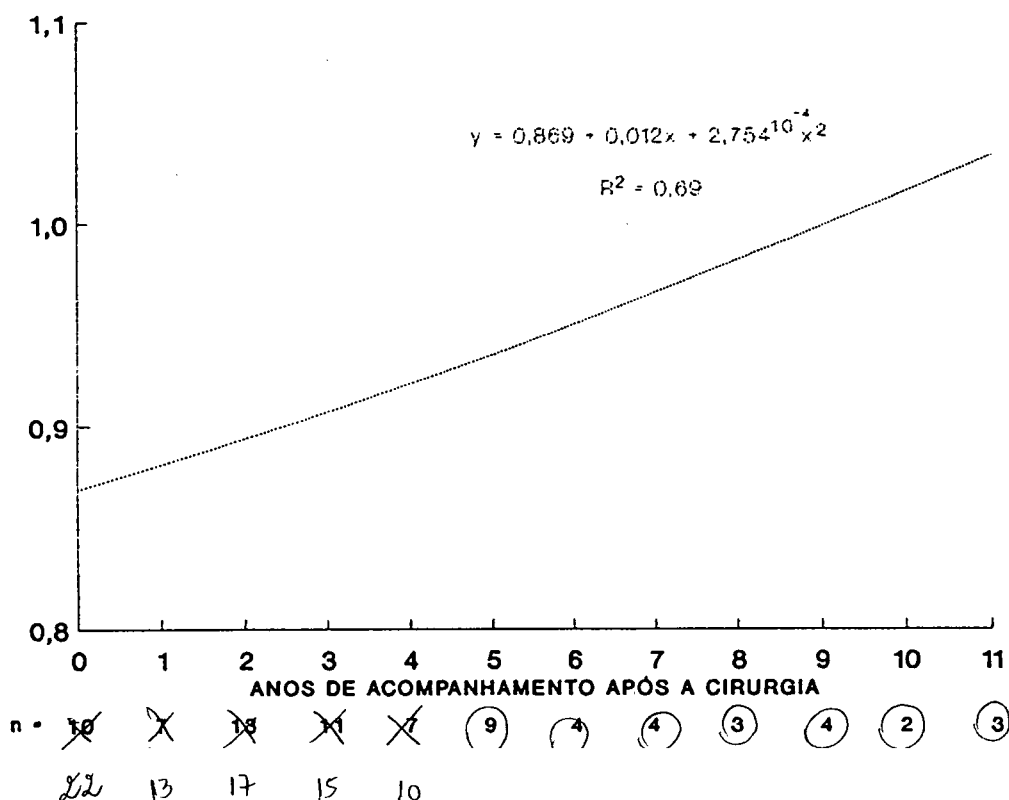
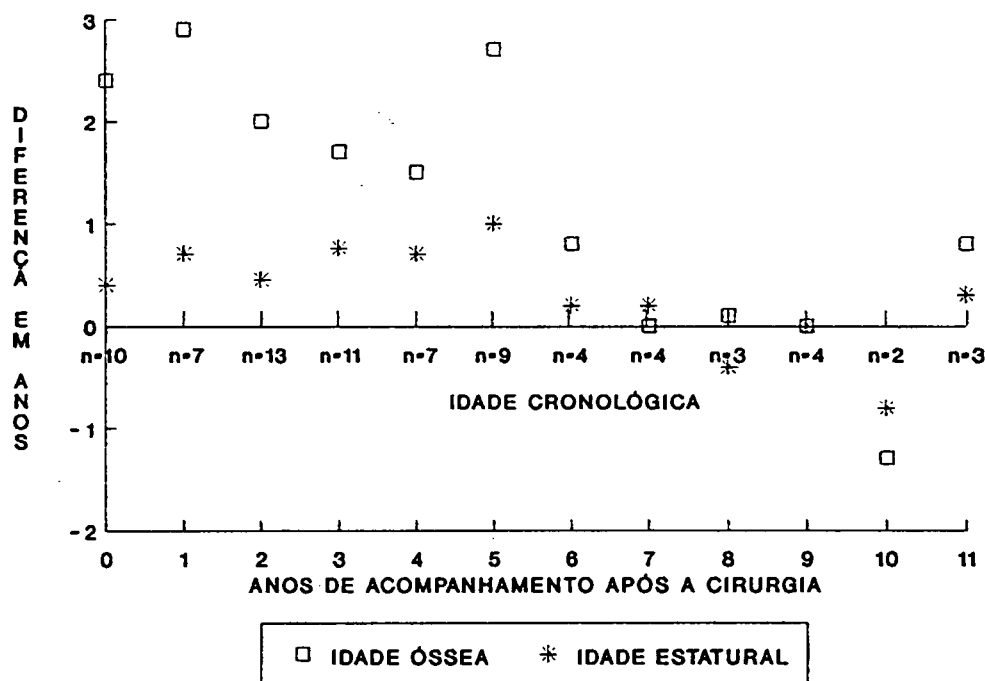


FIGURA 7 - GRÁFICO DA CURVA DE ANÁLISE DE REGRESSÃO POLINOMIAL DA RELAÇÃO ENTRE A IDADE CRONOLÓGICA E A IDADE ESTATURAL DOS PACIENTES DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS CIRURGIA

3.5 IDADE ÓSSEA, IDADE ESTATURAL E IDADE CRONOLÓGICA

A figura 8 representa a distância média (em anos) da idade óssea e da idade estatural em relação à idade cronológica dos pacientes, durante o período de acompanhamento após a cirurgia.

Inicialmente a idade óssea e a idade estatural estão aumentadas em relação à idade cronológica com um aumento maior da idade óssea. Um ano após a cirurgia, acentua-se ainda mais o avanço da idade óssea, a partir deste momento há uma aproximação progressiva da idade óssea e da idade estatural em relação à idade cronológica.



DISTÂNCIA MÉDIA (EM ANOS) DA IDADE ÓSSEA E DA IDADE ESTATURAL EM RELAÇÃO À IDADE CRONOLÓGICA DOS PACIENTES, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

3.6 PREVISÃO DE ESTATURA FINAL

A figura 9 mostra o gráfico da análise de regressão polinomial da distância média (em centímetros) da previsão de estatura final em relação à estatura alvo dos pacientes, durante o período de acompanhamento após a cirurgia. Nota-se que a previsão de estatura final aproxima-se da estatura alvo dos pacientes durante o período de acompanhamento após a cirurgia ($R^2 = 0,62$)

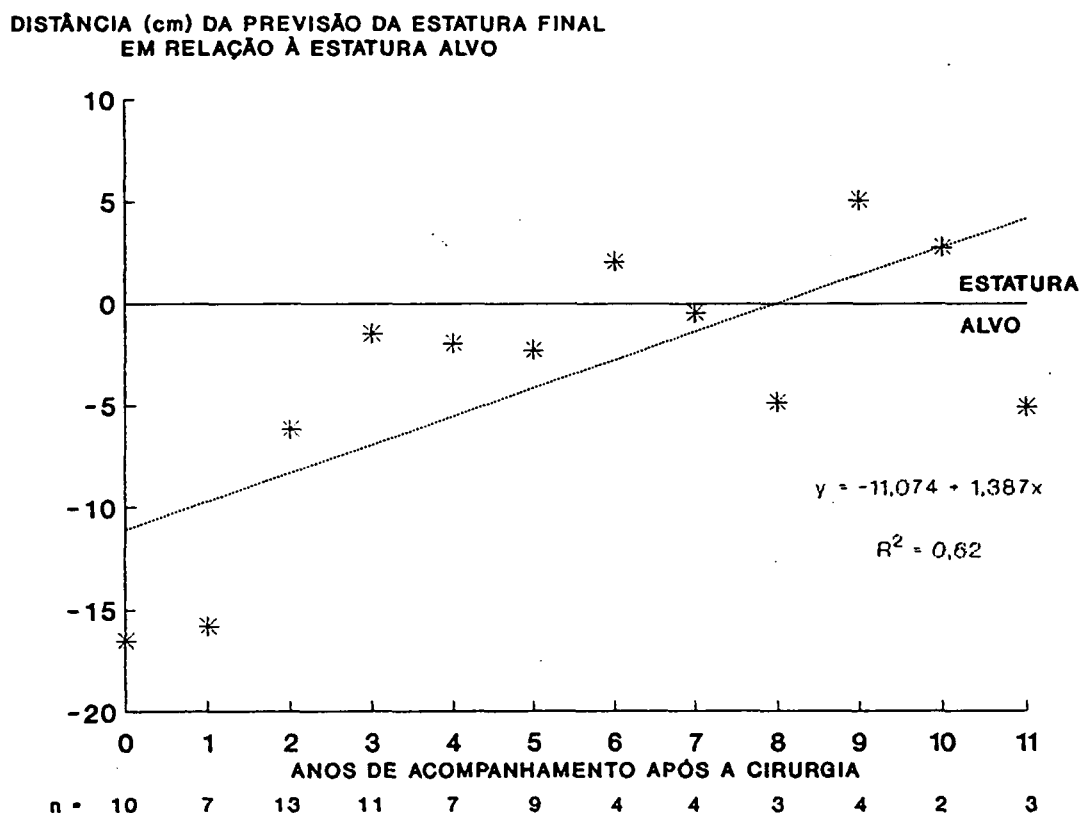


GRÁFICO DA ANÁLISE DE REGRESSÃO POLINOMIAL DA DISTÂNCIA (EM CENTÍMETROS) DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL EM RELAÇÃO À ESTATURA ALVO DOS PACIENTES DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

3.7 GRÁFICOS DE CRESCIMENTO

Nos anexos 24 a 49 constam os gráficos de crescimento adaptados de TANNER, WHITEHOUSE e TAKAISHI (1966), com a evolução do crescimento, idade óssea, previsão de estatura final e estadio puberal de cada paciente, durante o período de acompanhamento após a cirurgia.

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

1 CARACTERÍSTICA DA AMOSTRA

Nesta amostra houve predomínio do sexo feminino numa proporção de 2,2:1 (tabela 1.2). Na literatura o predomínio do sexo feminino é relatado de forma semelhante. Entre outros, HAYLAE, SPRAGUE et al. (1966) referem uma proporção de 3:1; STEWART, JONES e JOLLEYS (1974), 4:1; SANDRINI (1993), 2,4:1.

A média da idade cronológica no início dos sinais e ssintomas foi de 2,94 anos, sendo o diagnóstico em 74% dos pacientes realizado antes dos 4 anos de idade cronológica (média de 3,6 anos) (tabela 1.3), estes dados são concordantes com a literatura. JOB (1980) cita que mais de dois terços destes tumores revelam-se antes dos 5 anos de idade. No trabalho de STEWART, JONES e JOLLEYS (1974) 4 de 5 pacientes manifestaram sinais clínicos antes dos 4 anos de idade cronológica. HAUFFA, ROLL, MULHENBERG et al. (1991) citam 2,3 anos de idade cronológica média de início dos sinais e sintomas. SALT, SAVAGE e GRANT (1992) referem que 9/9 pacientes avaliados apresentaram idade cronológica inferior a 4 anos no momento do diagnóstico.

Na paciente nº 24 o tumor foi palpado ao nascimento, submetida a cirurgia aos 3 dias de idade, com o diagnóstico de tumor de Wilms. Na literatura há relato de 7 casos de tumor congênito do córtex da supra-renal, 6 meninas e 1 menino (SARACCO, ABRAMOWSKY, TAYLOR et al., 1988). Dois destes tumores foram diagnosticados em Curitiba, fora do Hospital de Clínicas (ARTIGAS, NIECLEWICZ, SILVA et al., 1976).

A média do tempo de doença dos pacientes do presente trabalho foi de 0,65 anos (7,2 meses) (tabela 1.4). Na revisão da literatura, KING e LACK (1979) encontraram tempo médio de doença de 6,6 meses; HENLEY, VAN HAERDEN e GRANT (1983) citam tempo de doença ^{sc}médio de 9 meses; HAUFFA, ROLL, MUHLENBERG et al. (1991) citam 4 meses. Apesar das dificuldades sócio-econômicas da população avaliada, o tempo de doença é semelhante ao de países desenvolvidos. Isto pode ser devido a que os pediatras estão alertados para os sinais iniciais da doença, encaminhando os pacientes precocemente.

A média do tempo de acompanhamento após a cirurgia foi de 6,17 anos e o tempo máximo de acompanhamento foi de 13 anos (tabela 1.6). A média da idade cronológica dos pacientes na última avaliação foi de 9,84 anos, com uma idade cronológica máxima na última avaliação de 16,10 anos (tabela 1.5). Portanto, os pacientes avaliados não atingiram a estatura final na última avaliação.

No trabalho de HAUFFA, ROLL, MUHLENBERG et al. (1991) o tempo máximo de acompanhamento foi de 10,5 anos e a idade cronológica máxima de 13 anos, sendo que este paciente foi a

óbito devido à disseminação da doença. SALT, SAVAGE e GRANT (1992) relatam um acompanhamento máximo após a cirurgia de 20 anos (média de 10 anos), idade cronológica máxima na última avaliação de 25 anos, sendo que 2 pacientes atingiram a estatura final. Para obter-se uma casuística em que a maioria dos pacientes tenha atingido a estatura final é necessário um tempo médio de acompanhamento de 15 anos, visto que os pacientes têm o diagnóstico feito em média abaixo dos 4 anos de idade cronológica. A casuística do presente trabalho, quando comparada com a literatura, mostra-se importante devido ao acompanhamento seqüencial de grande número de pacientes.

A forma de apresentação clínica mais freqüente no presente trabalho foi a virilizante (50%), seguida pela mista (38%), não funcionante (8%) e síndrome de Cushing (4%), nenhum paciente apresentou a forma feminizante (tabela 1.7.1). No trabalho de SALT, SAVAGE e GRANT (1992) 8/10 pacientes apresentaram a forma mista. CHUDLER e KAY (1989) citam que a forma mista é mais freqüente que a virilização isolada. SANDRINI (1993) avaliando 64 pacientes encontrou a forma mista em 50% dos pacientes e a forma virilizante em 39,7%. Pode-se inferir que os sinais de virilização isoladamente ou associados aos sinais de excesso de glicocorticóides são os mais freqüentemente observados em pacientes com tumor do córtex da supra-renal.

JOB (1980) relata a importância da dosagem tanto dos esteróides plasmáticos quanto dos urinários. Cita também que uma elevação simultânea de vários tipos de esteróides urinários

indica tumor de supra-renal.

Os pacientes do presente trabalho começaram a ser atendidos em 1966, quando não havia radioimunoensaio disponível em nosso meio para dosagem dos esteróides plasmáticos. Por este motivo, foram realizadas apenas as dosagens dos esteróides urinários. Foram realizadas 23 dosagens de 17-KS, destas, 22 estavam aumentadas. Um aumento dos níveis urinários de DHEA é sugestivo de tumor adrenocortical; em 40% dos pacientes avaliados o DHEA estava em níveis normais. O PGT urinário freqüentemente é utilizado para diagnóstico de hiperplasia congênita de supra-renal (JOB, 1980). Nesta amostra, de 17 pacientes, 24% apresentavam valores aumentados de PGT (tabela 1.7.2). Logo, os valores de esteróides urinários alterados não são absolutos para o diagnóstico de tumor adrenocortical.

A paciente nº 24 (anexo 4) apresentava-se clinicamente com a forma não funcionante e não foram dosados os esteróides urinários no pré-operatório, a paciente foi à cirurgia com o diagnóstico de tumor de Wilms. No nosso meio faz parte da avaliação inicial de massa abdominal a possibilidade de tumor de supra-renal.

2 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE MATURAÇÃO DOS PACIENTES

Em 85% dos pais e 62% das mães dos pacientes a estatura estava abaixo do percentil 50, segundo os parâmetros de TANNER, WHITEHOUSE e TAKAISHI (1966) (tabela 1.8.1). A

estatura alvo dos pacientes está abaixo do percentil 50 em 81% deles (tabela 1.8.2 e figura 1). A média do escore Z da estatura alvo dos pacientes correspondeu a -0,71 (tabela 1.8.3).

Esta estatura alvo provavelmente reflete dificuldades sócio-econômicas das famílias da população de estudo.

No momento do diagnóstico, o percentil de estatura em 84% dos pacientes estava acima do percentil 50 (tabela 2.1.1.1 e figura 2). A média do escore Z da estatura dos pacientes no momento do diagnóstico foi significativamente superior ao escore Z da estatura alvo ($p < 0,0001$) (tabela 2.1.1.2). Na literatura JOB (1980), NEW, DEL BALZO, CRAWFORD et al. (1990) e RIBEIRO, SANDRINI, SHELL et al. (1990) referem que pacientes com tumor do córtex da supra-renal com a forma clínica virilizante apresentam um aumento do crescimento linear e avanço da maturação esquelética.

Ao avaliar-se a influência da ação de glicocorticóide e androgênio sobre o crescimento, a comparação entre o escore Z da estatura dos pacientes com a forma virilizante e dos pacientes com a forma clínica mista, no momento do diagnóstico, não mostrou diferença significativa (tabela 2.1.1.3). Este achado mostra que, embora o cortisol iniba o crescimento, quando há estímulo androgênico associado o efeito deste predomina. HAUFFA, ROLL, MUHLENBERG et al. (1991) citam que os efeitos de promover o crescimento pelo excesso de androgênios parece superar os efeitos supressores do crescimento pelo excesso de glicocorticóides, quando presentes no mesmo

paciente.

Supõe-se que pacientes expostos ao excesso de esteróides sexuais por um longo período de tempo tenham uma estatura superior àqueles expostos por um período mais curto. A comparação entre o escore Z da estatura dos pacientes com tempo de doença maior e menor que 1,0 ano, no momento do diagnóstico, não mostrou diferença significativa (tabela 2.1.1.4). Tanto os pacientes com tempo de doença maior quanto os pacientes com tempo de doença menor que 1,0 ano apresentaram escore Z da estatura acima do escore Z da estatura alvo. Este dado sugere que a intensidade do estímulo androgênico poderia ter efeito maior sobre o crescimento do que o tempo de exposição.

Durante o período de acompanhamento ambulatorial, os pacientes apresentaram um aumento do escore Z da estatura, que foi observado até o segundo ano após a cirurgia (figura 4). Provavelmente, este aumento do escore Z da estatura tenha sido devido à ação hormonal residual, visto que nenhum paciente apresentou recidiva tumoral.

DOMENICE, MENDONÇA, ARNHOLD et al. (1988) observaram ausência de desaceleração do crescimento logo após a cirurgia, concluíram que este fato não indicaria recidiva tumoral. Após o segundo ano da cirurgia, os pacientes desta casuística apresentaram desaceleração progressiva do crescimento com redução do escore Z da estatura e aproximação do escore Z da estatura alvo (figura 4).

DAUGHADAY (1977) e UNDERWOOD e VAN WYK (1992) citam que

doenças com excesso de androgênio, como tumores produtores de androgênio, precocidade sexual e hiperplasia congênita de supra-renal, cursam com estímulo desproporcional da maturação epifisária em relação à idade cronológica.

Na presente casuística, 14 de 22 apresentaram idade óssea avançada em relação à idade cronológica, no momento do diagnóstico (tabela 2.2.1.1).

A tabela 2.2.1.2 mostra que a frequência de pacientes com idade óssea aumentada é semelhante na forma clínica virilizante e mista, mostrando que a ação dos androgênios sobre o amadurecimento óssea é mais intensa que a ação dos glicocorticóides quando presentes no mesmo paciente.

A ^{gr}comparação entre a idade óssea e a idade cronológica e entre a idade óssea e a idade estatura, no momento do diagnóstico, mostrou ^{anam}diferenças significativas (tabela 2.2.1.3). Não houve diferença significativa entre a idade cronológica e idade estatural no momento do diagnóstico, mostrando que a ação hormonal foi mais intensa sobre a idade óssea do que sobre a idade estatural. A avaliação da influência do tempo de doença sobre a idade óssea mostrou que há diferença significativa entre idade óssea e idade cronológica nos pacientes com tempo de doença maior que 1,0 ano (tabela 2.2.1.4 e figuras 5, 6, e 7).

Estes dados mostram que o tempo de exposição ao excesso de esteróides sexuais e glicocorticóides ^{teve influência} não influenciou o score Z da estatura (tabela 2.1.1.4), mas influenciou a idade óssea (tabela 2.2.1.4)

Pode-se sugerir que exista uma sensibilidade maior do amadurecimento ósseo que do crescimento aos esteróides sexuais. A resposta do crescimento aos esteróides sexuais não persistiria tão intensa quanto à do amadurecimento ósseo após o primeiro ano de estímulo.

As figuras 4 e 8 mostram que durante o primeiro ano após a cirurgia acentuou-se o avanço da idade óssea e o escore Z da estatura. Esta aceleração pode ter sido devido à ação hormonal residual. Após este período ocorreu o *catch down* da idade óssea, que foi mais importante que o *catch down* da idade estatural (figura 8).

Nos pacientes 2, 4, 8, 10, 11, 12, 14, 15 e 18 (anexos 25, 27, 31, 33, 34, 35, 37, 38 e 41) pode-se observar a intensidade do *catch down* da idade óssea. A idade óssea permaneceu inalterada por até 18 meses no paciente 10 (anexo 33).

No momento do diagnóstico 2 pacientes estavam no estágio II de desenvolvimento puberal (tabela 2.3.1.1); o paciente 15 com idade cronológica de 13,4 anos (idade óssea = 13,5 anos) (anexo 38), o paciente 19 com idade cronológica de 8,84 anos (idade óssea = 11,0 anos) (anexo 42), não configurando em nenhum dos casos puberdade precoce. A paciente 14 com idade cronológica de 4,04 anos (idade óssea = 12,0 anos) iniciou desenvolvimento mamário, que permaneceu inalterado até 7,54 anos de idade cronológica (idade óssea = 13 anos); com 8,37 anos de idade cronológica (idade óssea = 13,5 anos) a paciente estava no estágio IV, ocorrendo menarca com 9,50 anos.

Com 14,04 anos a estatura da paciente estava no percentil 2, abaixo do percentil da estatura alvo que corresponde ao percentil 13. Não foi realizado tratamento para puberdade precoce porque a paciente abandonou o acompanhamento no período que estava programado (anexo 37).

PRADER (1986) refere que puberdade ocorre quando o indivíduo atinge uma certa idade óssea. Nesta amostra foi possível correlacionar início de puberdade com idade óssea; em todos os pacientes que apresentaram *catch down* da idade óssea o início de puberdade ocorreu em idade citada pela literatura como normal (MARSHALL, TANNER, 1969). A paciente cuja idade óssea continuou avançando apresentou puberdade precoce (paciente 14, anexo 37).

No último retorno, o percentil de estatura em 65% dos pacientes permaneceu acima do percentil 50 (tabela 2.1.2.1 e figura 3). A comparação escore Z da estatura na última avaliação e o escore Z da estatura alvo mostrou que ainda havia diferença significativa entre eles, ou seja, os pacientes ainda estavam com escore Z da estatura acima do alvo $p < 0,01$ (tabela 2.1.2.2). Porém este limite de significância é menor que no momento do diagnóstico ($p < 0,0001$) (tabela 2.1.1.2).

Este dado mostra o *catch down* no crescimento. Após removida a causa que acelerou o crescimento ocorreu aproximação progressiva entre a estatura e a estatura alvo demonstrando a tendência do organismo de retornar ao padrão biologicamente pré-determinado (figura 4).

Para que ocorra este retorno ao canal biologicamente

pré-determinado parece ser necessário certo tempo. Os pacientes com a forma clínica mista, na última avaliação, ainda estão com o escore Z da estatura significativamente acima do alvo (tabela 2.1.2.3), mas o tempo médio de acompanhamento destes pacientes foi de 4,35 anos (tabela 2.1.2.4); já os pacientes com a forma clínica virilizante, que tiveram um tempo médio de acompanhamento de 7,92 anos (tabela 2.1.2.4) não foi observado diferença significativa entre o escore Z da estatura e o escore Z da estatura alvo na última avaliação (tabela 2.1.2.3). Pode-se inferir que o tempo de evolução após a cirurgia é importante para que se possa observar a aproximação da estatura alvo.

A avaliação da influência do tempo de exposição dos pacientes ao excesso de esteróides sexuais e glicocorticóide sobre o escore Z da estatura e sobre a idade óssea na última avaliação, não mostrou diferença significativa (tabela 2.1.2.5 e 2.2.2.5).

A tabela 2.2.2.1 mostra a desaceleração da idade óssea; em 5,61 anos de acompanhamento a idade óssea avançou 4,47 anos, nos 22 pacientes avaliados. As comparações entre idade óssea, idade estatural e idade cronológica, na última avaliação, não foram significativamente diferentes (tabela 2.2.2.4). Estes dados mostram tendência de normalizar o crescimento com a aproximação entre idade óssea, idade estatural e idade cronológica (figura 8).

No momento do diagnóstico, a comparação entre o escore Z da previsão da estatura final e o escore Z da estatura alvo foi significativamente diferente ($p < 0,01$) (tabela 2.4.1.1).

Conforme mostram as figuras 8 e 9, ao mesmo tempo que ocorreu *catch down* da idade óssea houve melhora na previsão de estatura final dos pacientes.

Na última avaliação a comparação entre o escore Z da ^{previsão de} estatura final e o escore Z da estatura alvo não foi significativamente diferente $p > 0,01$ (tabela 2.4.2.1). Este dado demonstra o ganho real da estatura dos pacientes, obtido principalmente pelo *catch down* da idade óssea.

A normalização do crescimento pode ser completa desde que haja tempo para que a idade cronológica e a idade estatural ^{normalize} aproximem-se da idade óssea (figuras 5, 6, 7, e 8).

YOUNG, RIBEIRO e HUGHES (1989), UNDERWOOD e VAN WYK (1992) citam que as crianças expostas a altas doses de glicocorticóide no período próximo ao início de puberdade apresentam perda de crescimento mais importante do que aquelas expostas em outros momentos. O paciente 15 (anexo 38), com a forma clínica mista de apresentação, teve o diagnóstico feito aos 12,41 anos; na última avaliação a previsão de estatura final estava correspondendo à estatura alvo (anexo 5 e anexo 10).

Este dado mostra que apesar do importante avanço da idade óssea ao diagnóstico, o crescimento e o desenvolvimento puberal de crianças operadas por tumor adrenocortical tende a normalizar-se.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

- 1) Os pacientes apresentaram escore Z da estatura significativamente acima do escore z da estatura alvo, no momento do diagnóstico.
- 2) Quando presentes, no mesmo paciente, excesso de androgênio e glicocorticóide, os efeitos do excesso de androgênio sobre o crescimento predominaram.
- 3) Até o segundo ano após a cirurgia ocorreu aumento ainda maior do escore Z da estatura e da idade óssea. Após este período ocorreu *catch down* tanto do escore z da estatura quanto da idade óssea.
- 4) O *catch down* da idade óssea foi mais intenso que o *catch down* do escore Z da estatura.
- 5) Em apenas uma paciente, cuja idade óssea continuou avançando, ocorreu puberdade precoce.

- 6) O tempo de exposição ao estímulo androgênico teve influência maior sobre o avanço da idade óssea do que sobre o escore Z da estatura.
- 7) Foi observado tendência à aproximação progressiva entre idade cronológica, idade óssea e idade estatural dos pacientes.
- 8) No momento do diagnóstico, a previsão de estatura final dos pacientes estava significativamente abaixo da estatura alvo; na evolução houve aumento progressivo da previsão de estatura final.
- 9) Quanto maior o tempo de acompanhamento após a cirurgia maior a aproximação entre a previsão de estatura final e estatura alvo.
- 10) Apesar do avanço inicial da idade óssea a previsão de estatura final não ficou comprometida nas crianças desta amostra.

ANEXOS

ANEXO 1 - NÚMERO DE CASOS NOS VÁRIOS ANOS DO DIAGNÓSTICO, EVOLUÇÃO DE CADA PACIENTE DA POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA, ANO DA ÚLTIMA AVALIAÇÃO E O NÚMERO DO PROTOCOLO DOS PACIENTES

ANO DA CONSULTA	NÚMERO CASOS	EVOLUÇÃO	ÚLTIMA AVALIAÇÃO	NÚMERO DO PROTOCOLO
1966	2	S/ AC	-	-
1966	-	OBITO	-	-
1967	1	S/ AC	-	-
1968	2	OBITO	-	-
1968	-	S/ AC	-	-
1971	3	OBITO	-	-
1971	-	OBITO	-	-
1971	-	OBITO	-	-
1972	1	OBITO	-	-
1973	1	19a AC	1980	13
1974	1	OBITO	-	-
1975	4	OBITO	-	-
1975	-	S/ AC	-	-
1975	-	OBITO	-	-
1975	-	OBITO	-	-
1976	2	OBITO	-	-
1976	-	OBITO	-	-
1978	2	14a AC	1989	25
1978	-	14a AC	1989	11
1979	1	13a AC	1992	10
1980	3	12a AC	1991	14
1980	-	12a AC	1992	24
1980	-	OBITO	-	-
1981	3	11a AC	1992	23
1981	-	OBITO	-	-
1981	-	OBITO	-	-
1982	2	10a AC	1987	12
1982	-	OBITO	-	-
1983	2	9a AC	1992	22
1983	-	9a AC	1987	2
1984	2	8a AC	1992	9
1984	-	S/ AC	-	-
1985	4	7a AC	1992	26
1985	-	7a AC	1990	4
1985	-	7a AC	1990	3
1985	-	OBITO	-	-
1986	3	6a AC	1992	21
1986	-	6a AC	1990	1
1986	-	6a AC	1992	-
1987	1	5a AC	1992	8
1988	1	4a AC	1992	7
1989	5	3a AC	1992	19
1989	-	OBITO	-	-
1989	-	3a AC	1992	20
1989	-	3a AC	1992	18
1989	-	3a AC	1992	6
1990	6	2a AC	1992	17
1990	-	2a AC	1992	15
1990	-	2a AC	1992	5
1990	-	2a AC	1992	16
1990	-	OBITO	-	-
1990	-	OBITO	-	-
1991	4	OBITO	-	-
1991	-	OBITO	-	-
1991	-	OBITO	-	-
1991	-	1a AC	1992	-
1992	8	OBITO	-	-
1992	-	EM ACOMPANHAMENTO	-	-
1992	-	EM ACOMPANHAMENTO	-	-
1992	-	EM ACOMPANHAMENTO	-	-
1992	-	EM ACOMPANHAMENTO	-	-
1992	-	EM ACOMPANHAMENTO	-	-
1992	-	EM ACOMPANHAMENTO	-	-
1992	-	EM ACOMPANHAMENTO	-	-
<hr/>				
TOTAL	64			

a AC = anos de acompanhamento
 S/ AC = SEM ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

ANEXO 2 - NÚMERO DO PROTOCOLO, NOME DOS PACIENTES, NÚMERO DE REGISTRO, SEXO, DATA DE NASCIMENTO E ANO DO DIAGNÓSTICO

NÚMERO	NOME	NÚMERO DO REGISTRO	SEXO	DATA DE NASCIMENTO	ANO DO DIAGNÓSTICO
01	W.T.F	698808	M	02/04/84	1986
02	M.S	626060	F	05/08/76	1983
03	S.M	674861	F	09/05/82	1985
04	J.M.L	862151	M	29/04/81	1985
05	J.C.P	1033725-9	F	19/05/89	1990
06	P.S	939515	F	11/04/87	1989
07	V.M	253306	F	28/04/87	1988
08	A.M.S	224952	F	17/05/82	1987
09	N.F	655156	F	25/12/80	1984
10	K.C.F	454391	F	28/04/77	1979
11	C.A.R	externo	M	24/08/73	1978
12	S.M.	610328	M	20/01/79	1982
13	E.K.	554667	F	06/04/72	1973
14	V.D.	809409	F	06/01/77	1980
15	G.A.L.	1006258-6	M	22/01/77	1990
16	S.O.	1001742-4	F	21/09/87	1990
17	H.S.	1022476-4	M	08/07/87	1990
18	R.B.S.	912794	F	09/09/85	1989
19	V.A.S.	912171	F	27/09/80	1989
20	M.F.L.	905093	F	24/11/85	1989
21	R.R.M.	877562	M	20/07/83	1986
22	K.B.R.	841789	F	17/10/79	1983
23	O.B.K.	602214	F	12/03/80	1981
24	A.S.	725111	F	16/09/80	1980
25	G.S.	externo	F	19/06/77	1978
26	M.T.	externo	M	25/12/78	1985

ANEXO 3 - IDADE CRONOLÓGICA NO INÍCIO DOS SINAIS E SINTOMAS, IDADE CRONOLÓGICA NO DIAGNÓSTICO, TEMPO DE DOENÇA, IDADE CRONOLÓGICA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO E TEMPO DE ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL DOS PACIENTES (em anos decimais)

PACIENTE	IDADE NO INÍCIO DOS SINAIS E SINTOMAS	IDADE NO DIAGNÓSTICO	TEMPO DE DOENÇA	IDADE CRONOLÓGICA NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO	TEMPO DE ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL
01	1,00	1,83	0,83	6,63	5,0
02	6,33	6,42	0,08	11,29	5,0
03	0,75	2,83	2,08	8,45	6,0
04	3,66	4,16	0,50	9,39	5,0
05	0,75	1,58	0,83	3,34	1,5
06	1,83	2,00	0,16	4,86	3,0
07	0,33	1,00	0,66	4,98	4,0
08	3,83	4,83	1,00	10,51	6,0
09	3,00	3,25	0,25	11,32	8,0
10	1,16	1,66	0,50	15,06	13,0
11	5,08	5,08	0,00	16,10	11,0
12	2,16	3,16	1,00	8,66	5,0
13	0,75	1,25	0,50	8,04	7,0
14	2,00	3,50	1,50	14,04	10,0
15	12,41	3,41	1,00	15,66	2,0
16	1,16	2,66	1,50	5,00	2,0
17	3,08	3,25	0,16	5,37	2,0
18	3,75	3,91	0,16	6,78	3,0
19	7,83	8,83	1,00	11,56	3,0
20	1,00	3,25	2,25	6,66	3,0
21	2,91	3,16	0,25	9,08	6,0
22	3,50	3,75	0,25	13,01	9,0
23	1,25	1,41	0,16	12,61	11,0
24	0,00	0,01	0,01	12,00	12,0
25	0,91	1,00	0,08	12,19	11,0
26	6,08	6,41	0,33	13,41	7,0

ANEXO 4 - FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA E VALORES DOS ESTERÓIDES URINÁRIOS DOS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

PACIENTE	FORMA CLÍNICA	17-KS mg/24h	17-OH mg/m ² /d	PGT mg/24h	DHEA mg/24h
01	MISTA	54,00	15,70	0,80	53,60
02	VIRILIZANTE	76,70	0,90	0,29	41,60
03	VIRILIZANTE	47,20	2,90	0,70	18,70
04	MISTA	109,00	22,30	0,90	11,50
05	MISTA	34,80	7,10	-	28,00
06	MISTA	7,20	17,30	-	-
07	VIRILIZANTE	40,00	3,60	-	17,00
08	MISTA	6,70	10,80	0,24	1,00
09	CUSHING	8,30	16,50	1,60	0,02
10	VIRILIZANTE	18,40	0,60	0,12	8,30
11	VIRILIZANTE	-	-	-	-
12	VIRILIZANTE	7,70	1,20	0,45	0,02
13	MISTA	12,80	14,70	-	-
14	VIRILIZANTE	21,40	4,50	2,30	10,60
15	MISTA	35,00	29,10	0,46	132,10
16	MISTA	6,40	8,50	0,16	<0,10
17	NÃO FUNCIONANTE	0,33	1,10	-	0,12
18	MISTA	8,40	6,40	0,26	<0,10
19	VIRILIZANTE	-	-	-	-
20	VIRILIZANTE	2,00	5,00	0,16	<0,10
21	VIRILIZANTE	25,20	3,30	1,80	3,30
22	MISTA	29,00	7,40	2,00	20,10
23	VIRILIZANTE	4,60	2,50	0,30	0,60
24	NÃO FUNCIONANTE	-	-	-	-
25	VIRILIZANTE	2,80	-	-	-
26	VIRILIZANTE	4,90	1,40	0,50	0,33

**ANEXO 5 - ESTATURA DO PAI, ESTATURA DA MÃE, ESTATURA ALVO DOS PACIENTES
(SEGUNDO TANNER, GOLDSTEIN E WHITEHOUSE, 1970), ESCORE Z DA
ESTATURA ALVO E PERCENTIL DA ESTATURA ALVO DOS PACIENTES**

PACIENTE	ESTATURA DO PAI (cm)	ESTATURA DA MÃE (cm)	ESTATURA ALVO (cm)	ESCORE Z DA ESTATURA ALVO	PERCENTIL DA ESTATURA ALVO
01	170,0	160,0	171,5	-0,48	32
02	* 169,0	* 159,0	157,5	-0,78	22
03	* 169,0	* 159,0	157,5	-0,78	22
04	* 169,0	155,0	168,5	-0,93	18
05	165,0	153,0	152,5	-1,62	5
06	178,0	168,0	166,5	0,72	79
07	170,0	160,0	158,5	-0,62	27
08	160,0	156,0	151,5	-1,78	4
09	165,0	152,0	152,0	-1,70	4
10	160,0	151,0	149,0	-2,20	1
11	170,0	157,0	170,0	-0,70	24
12	* 169,0	* 159,0	170,5	-0,63	26
13	* 169,0	* 159,0	157,5	-0,78	22
14	170,0	154,0	155,5	-1,12	13
15	160,0	160,0	166,5	-1,23	11
16	162,0	157,0	153,0	-1,53	6
17	165,0	157,0	167,5	-1,08	14
18	181,0	163,0	165,5	0,55	71
19	165,0	160,0	156,0	-1,03	15
20	169,0	175,0	162,0	-0,03	49
21	169,0	159,0	170,5	-0,63	26
22	174,0	165,5	163,2	0,18	57
23	167,0	164,0	159,0	-0,53	30
24	186,0	156,0	164,5	0,38	65
25	171,0	160,0	159,0	-0,53	30
26	176,0	164,0	176,5	0,27	61

* ESTATURA CALCULADA: A ESTATURA DO PAI CORRESPONDE × MÉDIA DA ESTATURA DOS PAIS E A ESTATURA DA MÃE CORRESPONDE × MÉDIA DA ESTATURA DAS MÃES DOS PACIENTES

ANEXO 6 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
01	1,80	91	97	1,83	-	-	T2 P2	-	-
02	6,43	118	65	0,38	6,8	9,5	M1 P3	145,9	-2,79
03	2,83	95	82	0,91	3,2	7,5	M1 P4	129,8	-5,40
04	4,09	103	57	0,18	4,2	8,0	T2 P4	148,0	-3,86
05	1,60	81,5	50	0,00	1,5	2,5	M1 P3	-	-
06	2,00	95	100	3,15	3,2	4,5	M1 P3	-	-
07	1,00	71	10	-1,30	0,8	1,0	M1 P3	-	-
08	4,85	113,5	94	1,57	6,0	11,5	M1 P4	127,4	-5,80
09	3,24	91,5	20	-0,84	2,8	4,0	M1 P1	-	-
10	1,67	86	82	0,91	2,2	3,5	M1 P3	-	-
11	5,08	110	60	0,25	-	-	T2 P2	-	-
12	3,23	101	90	1,28	-	-	T2 P4	-	-
13	1,25	77	50	0,00	1,1	3,0	M1 P2	-	-
14	3,49	113	100	4,00	5,9	12,0	M1 P4	125,4	-6,13
15	13,40	140	1	-2,28	10,6	13,5	T4 P4	155,2	-2,92
16	2,65	103,5	100	3,67	4,3	7,5	M1 P4	141,4	-3,47
17	3,31	91	8	-1,40	2,6	5,5	T1 P1	-	-
18	3,94	107	95	1,65	5,0	4,0	M1 P3	-	-
19	8,84	135,5	84	1,00	10,0	11,0	M2 P4	153,3	-1,45
20	3,27	99	84	1,00	3,8	7,0	M1 P3	139,0	-3,87
21	3,19	101	91	1,37	3,9	5,5	T2 P4	-	-
22	3,67	105,4	96	1,78	4,7	5,0	M1 P3	-	-
23	1,50	85,5	91	1,37	2,0	2,0	M1 P4	-	-
24	0,01	50	50	0,00	-	-	M1 P1	-	-
25	1,00	74	50	0,00	1,0	1,5	M1 P2	-	-
26	6,38	120,5	75	0,69	7,0	7,0	T2 P2	173,4	-0,20

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR

ANEXO 7 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 0,5 ANO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
01	2,20	93,0	94	1,52	-	-	T2 P2	-	-
02	7,17	125,5	65	0,38	8,1	9,5	M1 P3	155,1	-1,18
03	3,53	101,0	84	0,98	-	-	M1 P4	-	-
04	4,58	110,0	84	0,98	-	-	T2 P4	-	-
05	2,08	88,0	79	0,81	-	-	M1 P3	-	-
06	2,61	100,0	100	2,81	-	-	M1 P3	-	-
07	1,40	78,0	25	-0,66	1,2	2,0	M1 P2	-	-
08	5,42	118,0	95	1,67	-	-	M1 P4	-	-
09	3,65	96,0	32	-0,45	3,4	4,0	M1 P1	-	-
10	2,31	92,0	91	1,37	2,9	4,0	M1 P3	-	-
11	5,71	114,5	63	0,34	5,7	6,0	T2 P2	-	-
12	3,60	105,5	95	1,65	-	-	T2 P4	-	-
13	1,75	82,0	49	0,03	1,6	4,5	M1 P2	-	-
14	4,04	119,0	100	4,24	6,9	12,0	M2 P3	132,1	-5,02
15	14,04	146,5	1	-2,20	11,8	13,5	T4 P4	162,4	-1,85
16	3,07	106,5	100	3,36	4,9	10,0	M2 P3	128,6	-5,60
17	3,70	94,0	10	-1,31	3,0	6,0	T2 P1	-	-
18	4,45	113,5	99	2,23	6,0	6,0	M1 P2	-	-
19	9,56	144,0	96	1,77	11,2	11,0	M3 P3	163,1	0,15
20	3,66	102,5	86	1,10	-	-	M1 P3	-	-
21	3,58	105,0	94	1,56	-	-	M2 P2	-	-
22	4,09	108,5	96	1,73	-	-	M1 P2	-	-
23	2,02	92,0	99	2,18	2,8	3,0	M1 P3	-	-
24	0,42	66,0	50	0,00	-	-	M1 P1	-	-
26	7,06	126,0	83	0,94	8,2	9,0	T2 P2	175,0	0,05

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR

ANEXO 8 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 1,0 ANO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
03	4,11	103,0	66	0,43	-	-	M1 P4	-	-
04	4,98	114,3	90	1,30	-	-	T2 P3	-	-
05	2,85	96,5	90	1,26	3,4	6,0	M1 P2	-	-
06	3,02	104,0	100	2,83	-	-	M1 P3	-	-
08	5,92	123,0	98	1,98	-	-	M1 P4	-	-
09	4,07	100,0	42	-0,20	4,0	4,0	M1 P1	-	-
10	2,98	97,0	86	1,09	-	-	M1 P3	-	-
11	6,23	117,0	58	0,20	-	-	T2 P2	-	-
12	4,00	108,5	95	1,60	5,0	10,5	T3 P3	143,1	-4,74
13	2,29	87,5	55	0,12	2,3	5,0	M1 P2	-	-
14	4,29	119,5	100	3,87	7,0	12,0	M2 P3	132,6	-4,93
15	14,58	151,5	1	-2,17	12,6	13,5	T12P4	-	-
16	3,67	111,0	100	3,13	5,6	10,5	M2 P3	129,7	-5,40
17	4,28	96,9	7	-1,49	-	-	T2 P1	-	-
18	4,95	116,9	98	2,13	6,6	7,0	M1 P2	164,2	0,33
19	9,90	147,0	97	1,95	-	-	M4 P4 Men	-	-
20	4,24	108,0	91	1,35	5,0	8,0	M1 P2	144,0	-3,03
21	4,33	109,0	88	1,16	5,1	7,0	T2 P2	162,7	-1,18
22	4,92	114,0	94	1,56	6,1	7,5	M1 P1	155,7	-1,08
23	2,44	94,5	96	1,73	-	-	M1 P3	-	-
24	1,16	80,0	75	0,00	1,4	2,0	M1 P1	-	-
25	2,04	87,0	73	0,62	2,3	2,0	M1 P2	-	-
26	7,57	128,0	77	0,75	-	-	T2 P2	-	-

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR Men = MENARCA

ANEXO 9 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 1,5 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
01	3,38	99,0	68	0,48	-	-	T2 P2	-	-
04	5,56	119,0	92	1,44	-	-	T2 P1	-	-
05	3,34	100,8	90	1,31	-	-	M1 P2	-	-
06	3,77	110,0	100	2,68	5,4	7,0	M1 P2	154,5	-1,28
07	2,56	86,5	21	-0,80	-	-	M1 P2	-	-
09	4,83	106,0	50	-0,01	-	-	M1 P1	-	-
11	6,76	119,5	53	0,07	-	-	T2 P2	-	-
13	2,87	93,0	61	0,28	-	-	M1 P2	-	-
14	4,87	123,6	100	3,69	7,7	12,0	M3 P3	137,2	-4,17
15	14,91	154,4	2	-2,07	13,2	14,0	T15P5	166,6	-1,21
16	4,20	115,6	100	3,15	6,3	10,5	M1 P3	135,0	-4,53
18	5,45	119,9	97	1,83	6,9	7,0	M1 P2	167,1	0,82
21	4,92	113,0	87	1,11	-	-	T2 P2	-	-
22	5,26	116,5	94	1,59	-	-	M1 P1	-	-
24	1,42	84,0	90	1,31	1,8	2,5	M1 P1	-	-
25	2,72	90,5	48	-0,06	-	-	M1 P2	-	-
26	8,15	131,0	76	0,69	-	-	T2 P2	-	-

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR

ANEXO 10 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 2,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
01	3,97	102,0	56	0,14	-	-	T1 P2	-	-
02	8,96	132,0	65	0,29	9,3	10,5	M2 P2	154,2	-1,33
03	4,95	108,0	60	0,24	5,0	10,0	M1 P3	130,4	-5,30
04	6,06	120,5	86	1,07	7,0	8,5	T2 P1	170,0	-0,55
06	4,19	111,0	98	2,12	-	-	M1 P2	-	-
07	3,23	91,1	18	-0,93	2,8	3,0	M1 P2	-	-
08	7,17	130,0	96	1,76	8,9	12,0	M1 P3	144,3	-2,98
09	5,74	111,5	48	-0,06	-	-	M1 P1	-	-
10	3,48	101,0	86	1,07	4,0	5,0	M1 P3	-	-
11	6,99	121,0	54	0,10	7,1	7,0	T2 P1	174,1	-0,04
13	3,62	98,5	58	0,20	3,7	7,0	M1 P2	138,3	-3,98
15	15,66	159,5	3	-1,83	13,9	15,0	T20P6	164,8	-1,49
16	5,00	120,6	100	2,83	-	-	M1 P3	-	-
17	5,37	102,6	5	-1,65	4,1	7,0	T2 P1	153,1	-3,21
18	5,78	121,0	96	1,77	7,2	7,0	M1 P2	169,9	1,28
19	10,73	152,0	98	2,00	12,5	13,0	M4 P5 Men	160,8	-0,23
20	5,66	119,8	96	1,70	7,1	10,0	M1 P2	144,7	-2,92
21	6,60	117,0	87	1,11	6,4	8,0	T2 P2	168,1	-0,99
22	5,59	118,5	94	1,54	-	-	M1 P1	-	-
23	4,02	104,3	81	0,87	4,5	5,0	M1 P3	-	-
24	2,34	94,0	97	1,86	3,1	4,0	M1 P1	-	-
25	3,34	95,3	47	-0,07	-	-	M1 P2	-	-
26	8,69	132,0	64	0,35	9,3	10,5	T2 P2	174,1	-0,09

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR Men = MENARCA

ANEXO 11 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 3,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
02	9,54	135,0	61	0,27	-	-	M2 P2	-	-
03	5,86	113,0	54	0,09	-	-	M1 P3	-	-
04	6,81	124,7	84	0,98	7,7	8,5	T2 P1	175,9	0,34
06	4,86	116,5	99	2,19	6,5	8,0	M1 P2	155,3	-1,15
07	3,89	96,0	20	-0,85	3,4	3,5	M1 P2	-	-
08	8,34	135,0	92	1,40	9,8	12,0	M1 P3	149,8	-2,07
09	6,24	114,0	44	-0,16	6,1	6,0	M1 P2	158,3	-0,65
10	4,48	106,0	70	0,52	4,8	5,0	M1 P2	-	-
11	8,57	128,5	45	-0,13	-	-	T2 P2	-	-
13	4,46	104,0	54	0,10	4,4	7,0	M1 P2	146,1	-2,68
18	6,78	127,5	96	1,76	8,5	8,0	M1 P2	170,0	1,30
19	11,56	154,5	93	1,47	12,9	15,0	M4 P5 Men	156,7	-0,92
20	6,66	125,2	93	1,47	8,0	10,5	M1 P2	146,3	-2,65
21	6,42	123,4	88	1,19	7,5	8,5	T2 P2	174,0	-0,11
22	6,34	122,0	89	1,25	7,4	8,0	M1 P1	162,7	0,08
23	4,52	107,0	75	0,68	-	-	M1 P3	-	-
24	3,34	105,0	100	2,36	4,6	5,0	M1 P1	-	-
25	4,34	98,8	19	-0,88	3,8	4,0	M1 P2	-	-
26	9,40	135,0	58	0,20	9,9	10,5	T2 P2	178,1	-0,50

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR Men = MENARCA

ANEXO 12 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 4,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
01	6,30	119,5	72	0,59	6,9	6,0	T2 P1	-	-
02	10,46	143,0	78	0,76	11,1	11,5	M3 P3	160,5	-0,28
03	6,95	115,5	26	-0,64	-	-	M1 P3	-	-
04	8,31	133,0	81	0,88	9,3	9,5	T3 P1	181,2	1,14
07	4,98	105,6	38	-0,31	4,7	4,0	M1 P3	-	-
08	8,92	137,7	90	1,30	-	-	M2 P3	-	-
09	6,90	117,0	38	-0,32	-	-	M1 P1	-	-
10	5,56	112,0	61	0,27	-	-	M1 P2	-	-
12	7,58	125,5	62	0,29	7,9	11,5	T3 P3	159,7	-2,25
13	5,04	109,0	63	0,33	-	-	M1 P2	-	-
14	7,54	137,0	100	2,60	10,2	13,0	M3 P3	145,0	-2,87
21	7,75	128,7	75	0,69	8,4	10,0	T3 P3	172,3	-0,36
22	8,17	131,0	81	0,84	-	-	M1 P1	-	-
23	5,52	112,5	66	0,42	5,8	6,0	M1 P3	156,3	-0,98
24	3,93	109,0	98	2,13	5,2	6,0	M1 P5	-	-
25	4,84	104,0	33	-0,45	-	-	M1 P2	-	-
26	10,45	139,5	52	0,06	10,5	11,0	T2 P2	173,5	-0,18

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR

ANEXO 13 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 5,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
01	6,63	122,0	75	0,68	-	-	T2 P1	-	-
02	11,29	150,0	85	1,05	-	-	M3 P3	-	-
04	9,39	138,0	76	0,71	10,2	11,0	T3 P2	179,9	0,78
08	10,09	146,5	95	1,69	11,6	13,5	M3 P4	152,1	-1,68
10	6,39	116,3	54	0,11	-	-	M1 P2	-	-
12	8,67	131,0	58	0,20	8,9	11,5	T3 P3	166,7	-1,20
13	6,21	116,0	60	0,26	6,4	9,5	T1 P3	143,4	-3,13
14	8,37	141,0	100	2,41	10,8	13,5	M4 P4	146,4	-2,63
21	8,58	134,5	81	0,88	9,6	11,5	T3 P2	171,1	-0,54
22	8,51	135,5	91	1,32	10,0	9,5	M1 P1	160,5	-0,28
23	6,69	118,0	54	0,09	-	-	M1 P3	-	-
24	5,43	120,5	98	2,16	7,2	7,5	M1 P1	164,6	0,40
26	11,47	143,1	42	-0,19	11,2	12,5	T5 P2	172,8	-0,29

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR

ANEXO 14 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 6,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
03	8,45	123,7	25	-0,66	7,7	11,0	M1 P3	140,1	-3,68
08	10,51	149,5	96	1,80	-	-	M3 P4	-	-
10	7,89	124,0	47	-0,07	-	-	M1 P2	-	-
11	11,45	141,0	31	-0,51	-	-	T2 P1	-	-
13	7,04	120,5	57	0,18	-	-	M1 P3	-	-
21	9,08	135,0	69	0,49	-	-	T3 P2	-	-
22	9,67	141,0	88	1,16	10,7	10,0	M1 P2	163,6	0,23
23	7,19	120,0	47	-0,07	7,1	7,0	M1 P2	158,4	-0,63
24	6,51	127,5	98	2,08	-	-	M1 P1	-	-
26	12,90	155,0	70	0,51	13,3	13,5	T12P2	171,8	-0,44

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR

ANEXO 15 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 7,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
09	10,32	134,7	31	-0,51	-	-	M2 P1	-	-
10	8,89	128,0	37	-0,33	8,6	8,5	M1 P1	158,0	-0,70
13	8,04	125,5	52	0,05	-	-	M1 P3	-	-
22	10,76	150,5	96	1,72	12,2	11,5	M2 P3	164,7	0,42
23	8,27	127,0	53	0,08	-	-	M1 P3	-	-
24	7,51	134,0	98	2,10	-	-	M1 P1	-	-
25	8,05	120,5	20	-0,83	7,2	7,0	M1 P2	156,5	-0,95
26	13,41	159,5	75	0,67	13,9	14,0	T15P4	172,1	-0,39

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR

ANEXO 16 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 8,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
09	11,32	144,0	50	0,01	11,2	11,0	M2 P4	-	-
10	9,89	133,5	38	-0,32	-	-	M2 P2	158,0	-0,70
22	11,76	160,2	98	2,14	-	-	M4 P4 Men	164,7	0,42
23	9,19	132,0	53	0,08	9,2	9,5	M1 P3	-	-
24	8,26	140,0	100	2,35	-	-	M1 P1	-	-
25	8,93	124,0	15	-1,05	7,8	9,0	M1 P2	156,5	-0,95

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR Men = MENARCA

ANEXO 17 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 9,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
10	10,89	139,0	37	-0,34	10,4	11,0	M2 P4	153,4	-1,47
11	14,17	152,5	7	-1,47	12,9	13,0	T4 P2	173,3	-0,21
22	12,01	167,5	96	1,78	13,0	14,0	M4 P5 Men	170,9	1,45
23	10,27	137,0	47	-0,08	-	-	M1 P3	-	-
24	9,51	146,0	98	2,16	11,5	10,0	M2 P2	169,4	1,20

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR Men = MENARCA

ANEXO 18 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 10,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
10	12,23	148,0	29	-0,57	11,8	11,0	M3 P4 Men	161,2	-0,17
14	14,04	148,0	2	-2,08	-	-	M4 P4 Men	-	-
23	11,27	140,5	30	-0,52	-	-	M3 P4	-	-
24	9,76	149,0	100	2,42	-	-	M2 P3	-	-
25	11,07	135,4	13	-1,14	9,8	9,5	M2 P2	157,8	-0,73

M = TELARCA P = PUBARCA Men = MENARCA

ANEXO 19 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 11,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
10	12,64	149,0	18	-0,92	-	-	M4 P4 Men	-	-
11	16,10	165,0	12	-1,19	-	-	T4 P4	-	-
23	12,61	150,3	25	-0,67	12,2	13,0	M4 P4	156,9	-0,88
24	10,76	156,0	100	2,64	13,1	13,0	M3 P4	165,1	0,48
25	12,19	142,9	9	-1,36	11,1	12,0	M3 P3	155,0	-1,20

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR Men = MENARCA

ANEXO 20 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 12,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
10	13,64	153,0	14	-1,07	-	-	M4 P4 Men	-	-
24	12,01	166,0	100	2,75	12,0	13,0	M4 P5 Men	173,3	1,85

M = TELARCA P = PUBARCA Men = MENARCA

ANEXO 21 - IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES COM 13,0 ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
10	15,06	154,0	9	-1,32	12,8	15,0	M5 P5 Men	155,6	-1,1

M = TELARCA P = PUBARCA Men = MENARCA

ANEXO 22 - TEMPO DE ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL, IDADE CRONOLÓGICA, ESTATURA, PERCENTIL DE ESTATURA, ESCORE Z DA ESTATURA, IDADE ESTATURAL, IDADE ÓSSEA, ESTÁDIO PUBERAL, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL DOS PACIENTES NA ÚLTIMA AVALIAÇÃO

PACIENTE	TEMPO MÁXIMO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA	IDADE CRONOLÓGICA (anos)	ESTATURA (cm)	PERCENTIL DE ESTATURA	ESCORE Z DA ESTATURA	IDADE ESTATURAL (anos)	IDADE ÓSSEA (anos)	ESTADIO PUBERAL	PREVISÃO DE ESTATURA FINAL	ESCORE Z DA PREVISÃO DE ESTATURA FINAL
01	5,0	6,63	122,0	75	0,68	-	-	P1 T2	-	-
02	5,0	11,29	150,0	85	1,05	-	-	P3 M3	-	-
03	6,0	8,45	123,7	25	-0,66	7,7	11,0	P3 M1	140,1	-3,68
04	5,0	9,39	138,0	76	0,71	10,2	11,0	P2 T3	179,9	0,78
05	1,5	3,34	100,8	90	1,31	-	-	P2 M1	-	-
06	3,0	4,86	116,5	99	2,19	6,5	8,0	P2 M1	155,3	-1,15
07	4,0	4,98	105,6	38	-0,31	4,7	4,0	P3 M1	-	-
08	6,0	10,51	149,5	96	1,80	-	-	P4 M3	-	-
09	8,0	11,32	144,0	50	0,01	11,2	11,0	P4 M2	158,9	-0,55
10	13,0	15,06	154,0	9	-1,32	12,8	15,0	P5 M5 Men	155,6	-1,10
11	11,0	16,10	165,0	12	-1,19	-	-	P4 T10	-	-
12	5,0	8,67	131,0	58	0,20	8,9	11,5	P3 T3	166,7	-1,20
13	7,0	8,04	125,5	52	0,05	-	-	P3 M1	-	-
14	10,0	14,04	148,0	2	-2,08	-	-	P4 M4 Men	-	-
15	2,0	15,66	159,5	3	-1,83	13,9	15,0	P6 T20	164,8	-1,49
16	2,0	5,00	120,6	100	2,83	-	-	P3 M1	-	-
17	2,0	5,37	102,6	5	-1,65	4,1	7,0	P1 T2	153,1	-3,21
18	3,0	6,78	127,5	96	1,76	8,5	8,0	P2 M1	170,0	1,30
19	3,0	11,56	154,5	93	1,47	12,9	15,0	P5 M4 Men	156,7	-0,92
20	3,0	6,66	125,2	93	1,47	8,0	10,5	P2 M1	146,3	-2,65
21	6,0	9,08	135,0	69	0,49	-	-	P2 T4	-	-
22	9,0	13,01	167,5	96	1,78	13,0	14,0	P5 M4 Men	170,9	1,45
23	11,0	12,61	150,3	25	-0,67	12,2	13,0	P4 M4	156,9	-0,88
24	12,0	12,01	166,0	100	2,75	12,0	13,0	P5 M4 Men	173,3	1,85
25	11,0	12,19	142,9	9	-1,36	11,1	12,0	P3 M3	155,0	-1,20
26	7,0	13,41	159,5	75	0,67	13,9	14,0	P4 T15	172,1	-0,39

M = TELARCA P = PUBARCA T = VOLUME TESTICULAR Men = MENARCA

ANEXO 23 - AVANÇO DA IDADE ÓSSEA NOS ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE	ANOS DE ACOMPANHAMENTO APÓS CIRURGIA														
	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0	11,0	12,0
	I D A D E Ó S S E A														
01	-	-	-	-	-	-	6,0	-	-	-	-	-	-	-	-
02	9,5	9,5	-	-	10,5	-	11,5	-	-	-	-	-	-	-	-
03	7,5	-	-	-	10,0	-	-	-	11,0	-	-	-	-	-	-
04	8,0	-	-	-	8,5	8,5	9,5	11,0	-	-	-	-	-	-	-
05	2,5	-	6,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
06	4,5	-	-	7,0	-	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07	1,0	2,0	-	-	3,0	3,5	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-
08	11,5	-	-	-	12,0	12,0	-	13,5	-	-	-	-	-	-	-
09	4,0	4,0	4,0	-	-	6,0	-	-	-	-	11,0	-	-	-	-
10	3,5	4,0	-	-	5,0	5,0	-	-	-	8,5	-	11,0	11,0	-	-
11	-	6,0	-	-	7,0	-	-	-	-	-	-	13,0	-	-	-
12	-	-	10,5	-	-	-	11,5	11,5	-	-	-	-	-	-	-
13	3,0	4,5	5,0	-	7,0	7,0	-	9,5	-	-	-	-	-	-	-
14	12,0	12,0	12,0	12,0	-	-	13,0	13,5	-	-	-	-	-	-	-
15	13,5	13,5	13,5	14,0	15,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	7,5	10,0	10,5	10,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	5,5	6,0	-	-	7,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	4,0	6,0	7,0	7,0	7,0	8,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	11,0	11,0	-	-	13,0	15,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	7,0	-	8,0	-	10,0	10,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	5,5	-	7,0	-	8,0	8,5	10,0	11,5	-	-	-	-	-	-	-
22	5,0	-	7,5	-	-	8,0	-	9,5	10,0	11,5	-	13,0	-	-	-
23	2,0	3,0	-	-	5,0	-	6,0	-	7,0	-	9,5	-	-	-	-
24	-	-	2,0	2,5	4,0	5,0	6,0	7,5	-	-	-	10,0	-	13,0	13,0
25	1,5	-	2,0	-	-	4,0	-	-	-	7,0	9,0	-	9,5	12,0	-
26	7,0	9,0	-	-	10,5	10,5	11,0	12,5	13,5	14,0	-	-	-	-	-

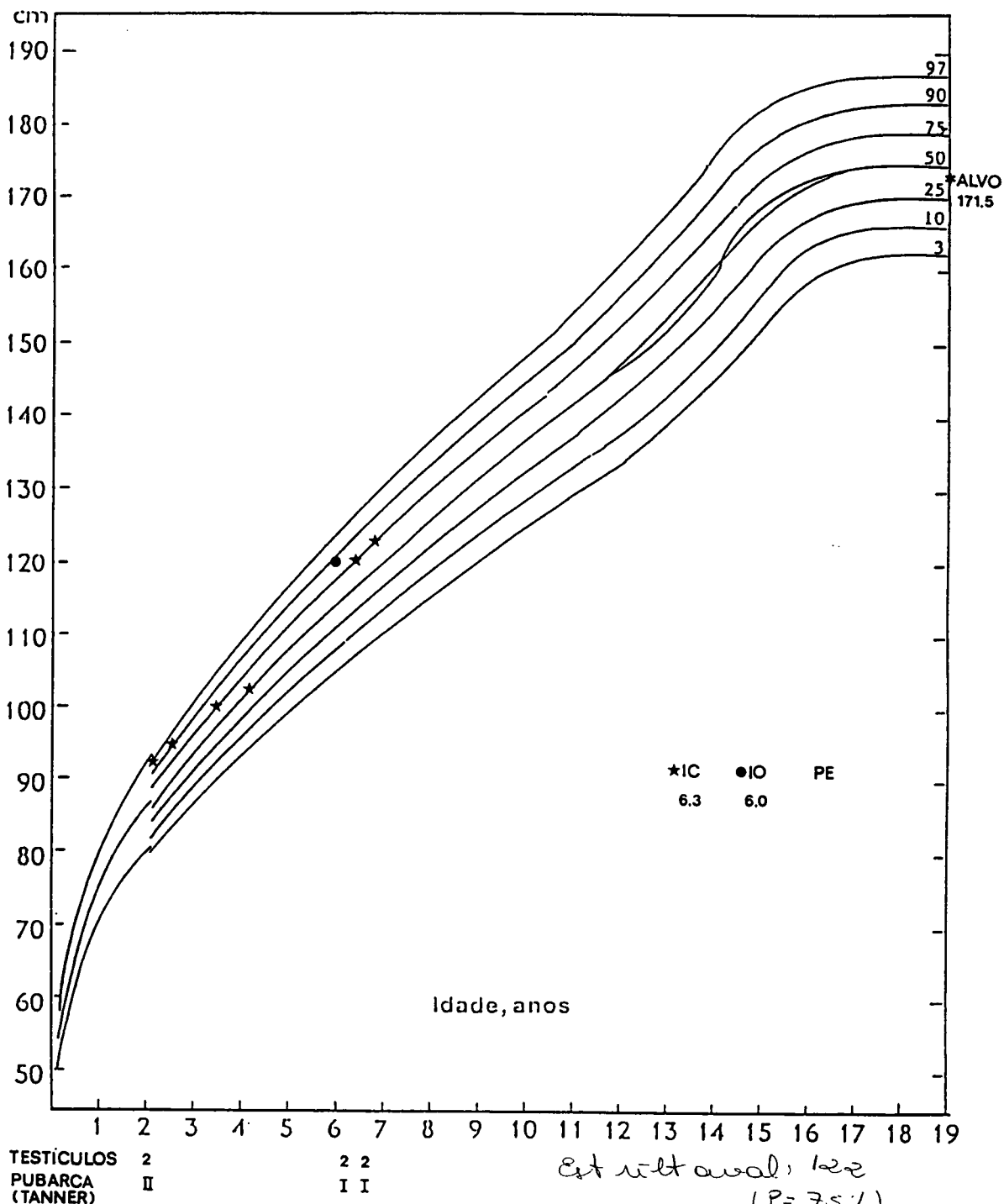
ANEXO 24 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 1, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

Clínica Mista Tpodca

PACIENTE 1

Estatura

Masculino



*IC-IDADE CRONOLÓGICA
 ●IO-IDADE ÓSSEA
 PE-PREVISÃO DE ESTATURA

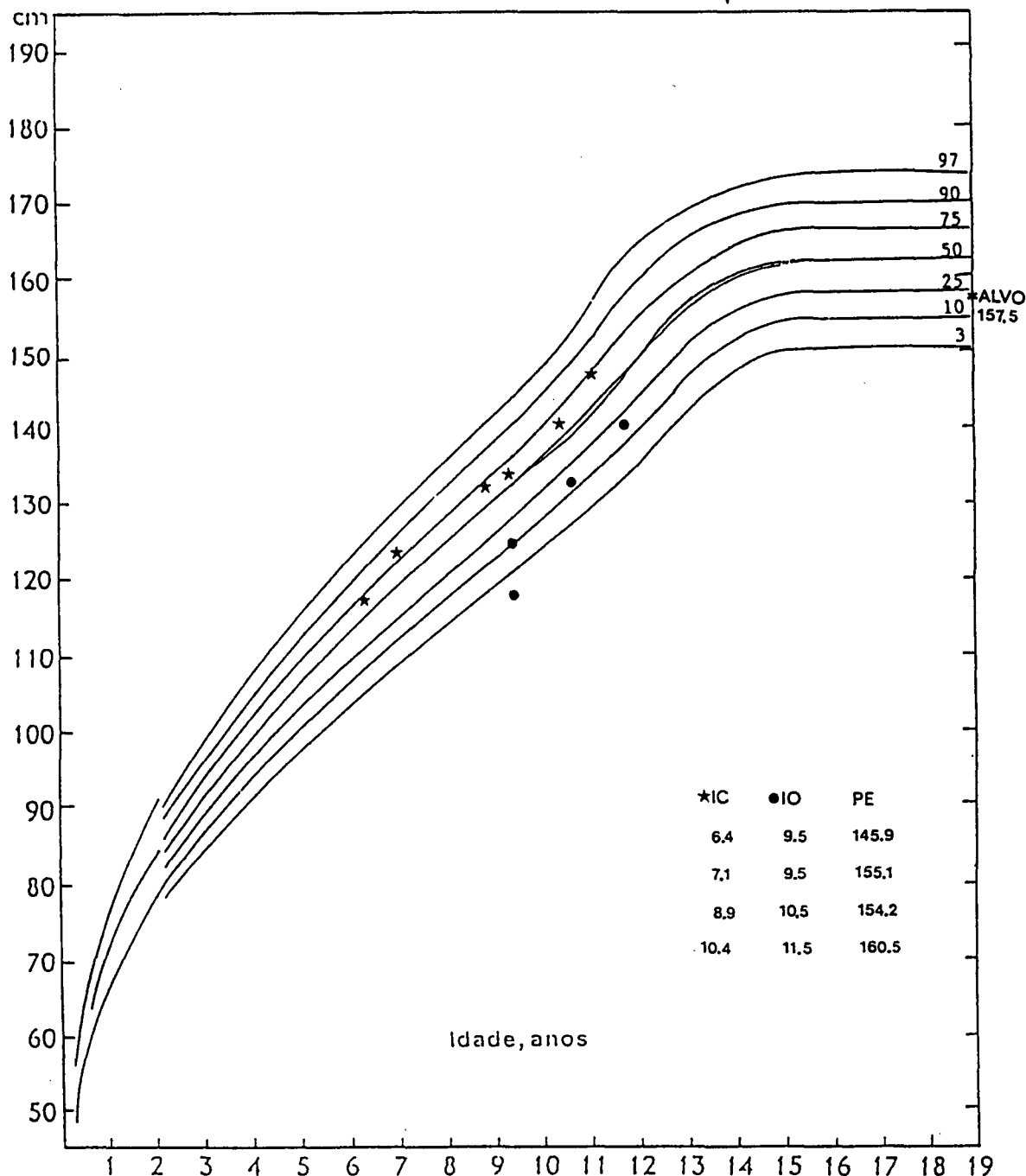
ANEXO 25 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 2, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE 2

Estatura
Feminino

Clinica Vixilante
- Tpo de cura: 0,08

** Est por e mae calculadas*



TELARCA
PUBARCA
(TANNER)

I
III

II
II

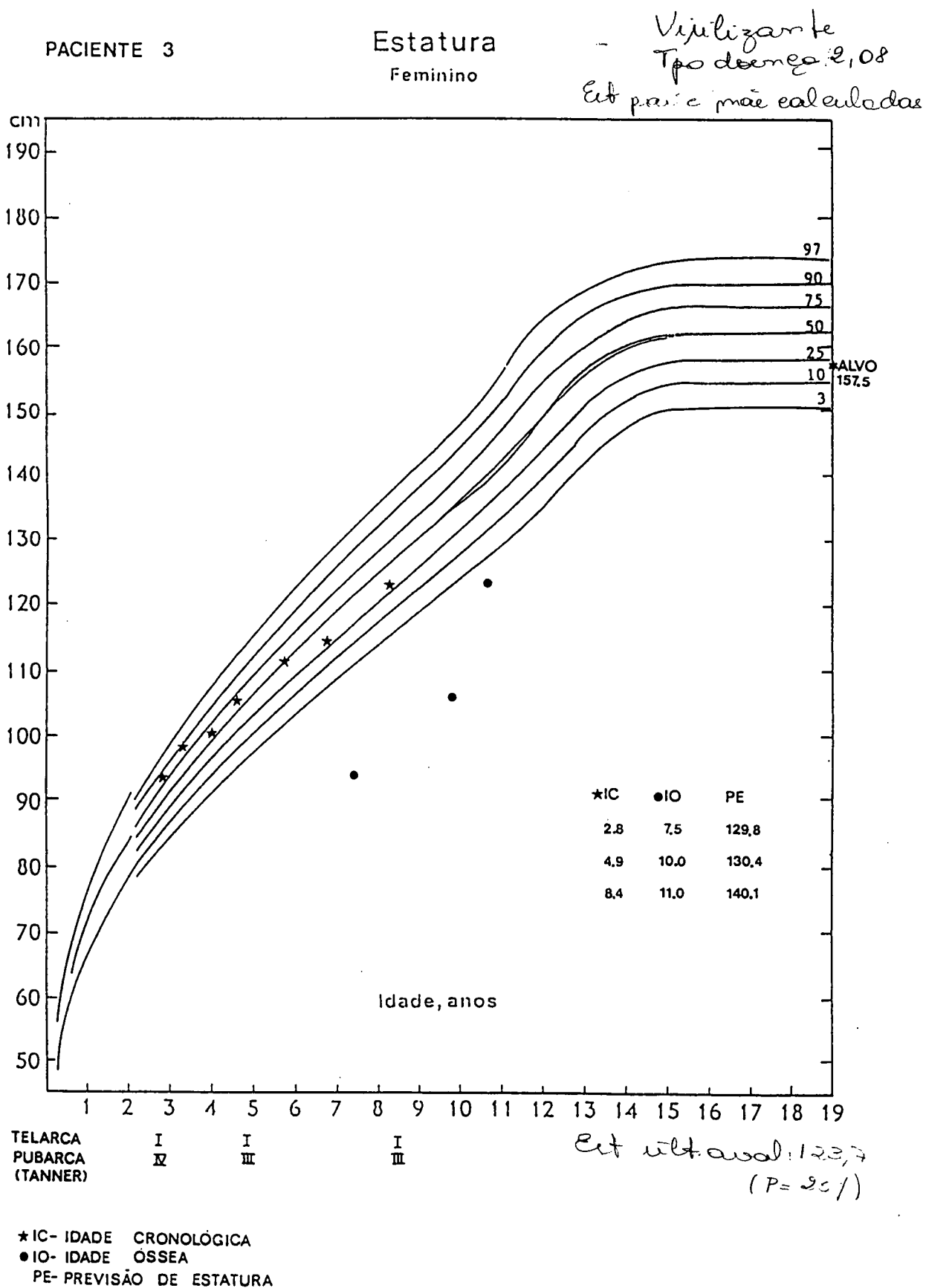
III
III

III
III

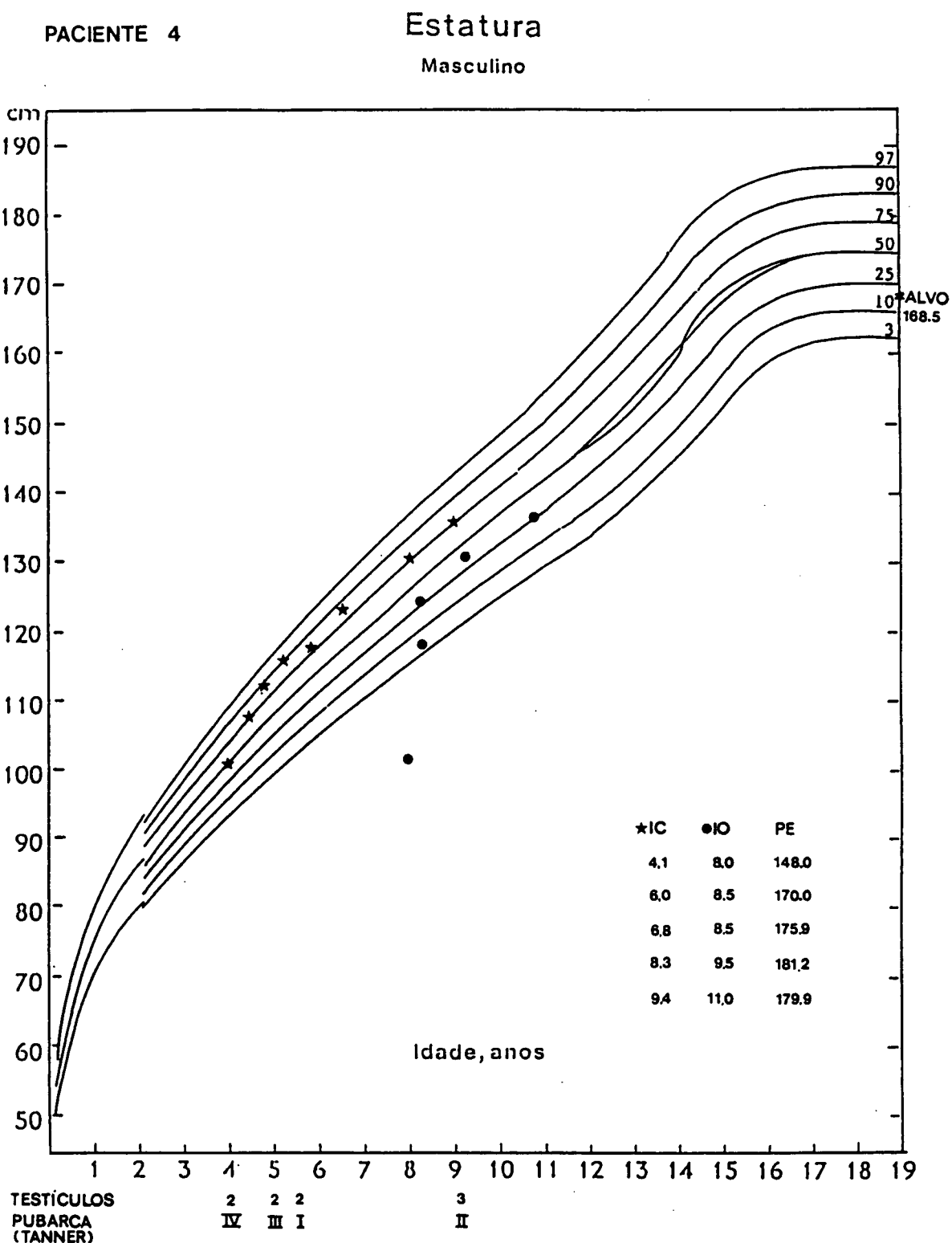
Est ult aval 150
(P=5%)

*IC- IDADE CRONOLÓGICA
●IO- IDADE ÓSSEA
PE- PREVISÃO DE ESTATURA

ANEXO 26 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 3, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



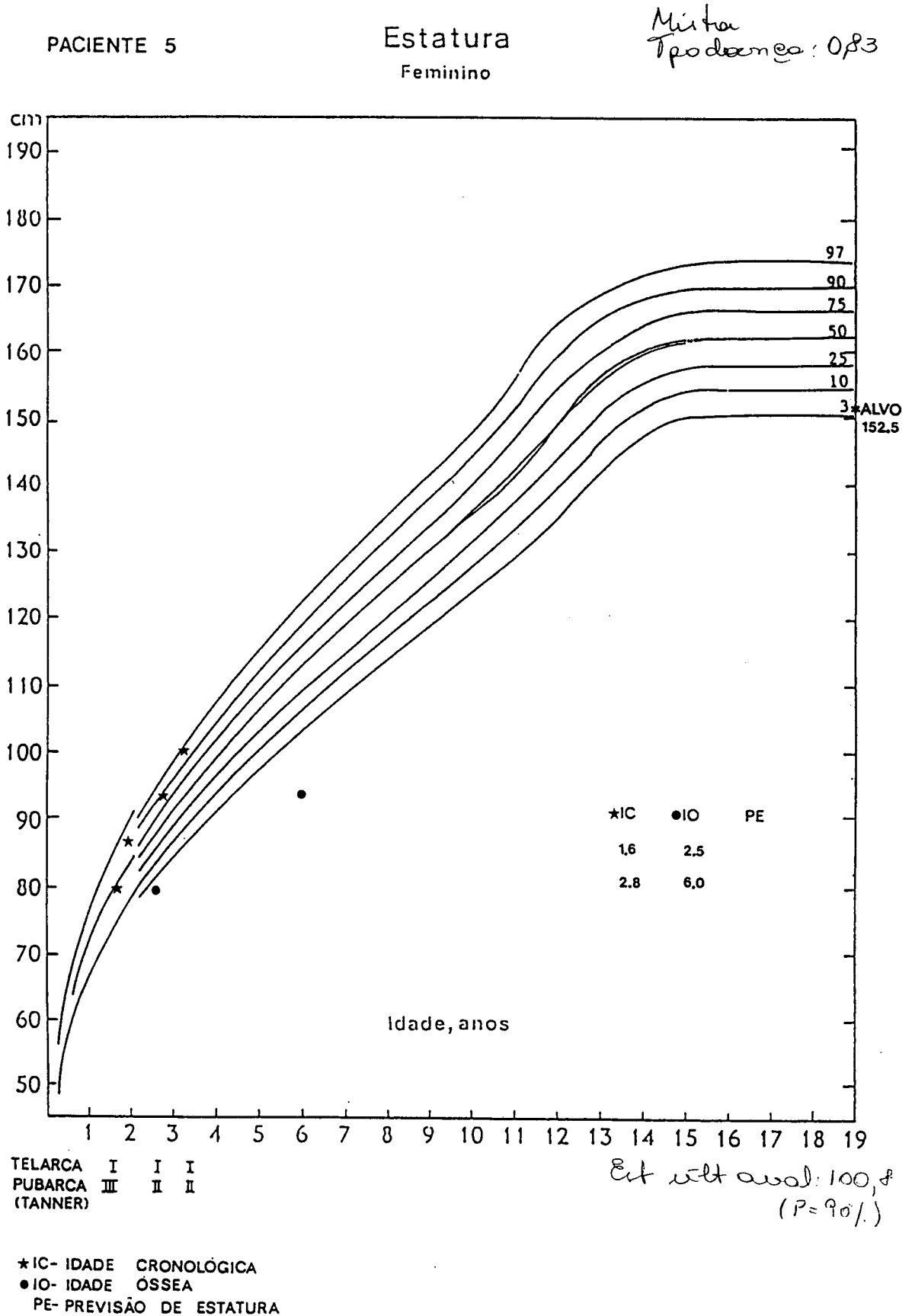
ANEXO 27 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 4, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



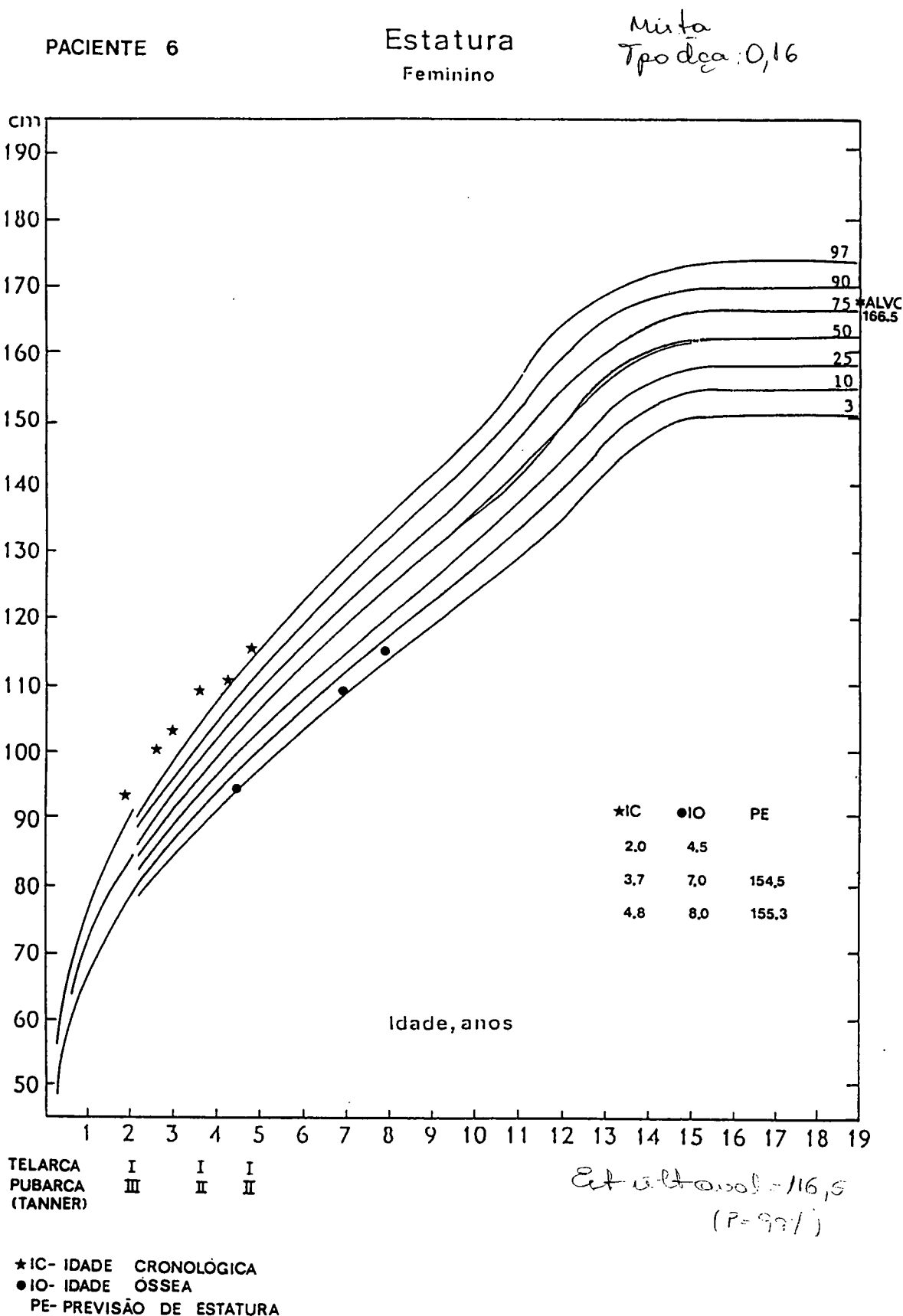
★IC-IDADE CRONOLÓGICA
●IO-IDADE ÓSSEA
PE-PREVISÃO DE ESTATURA

forbim...

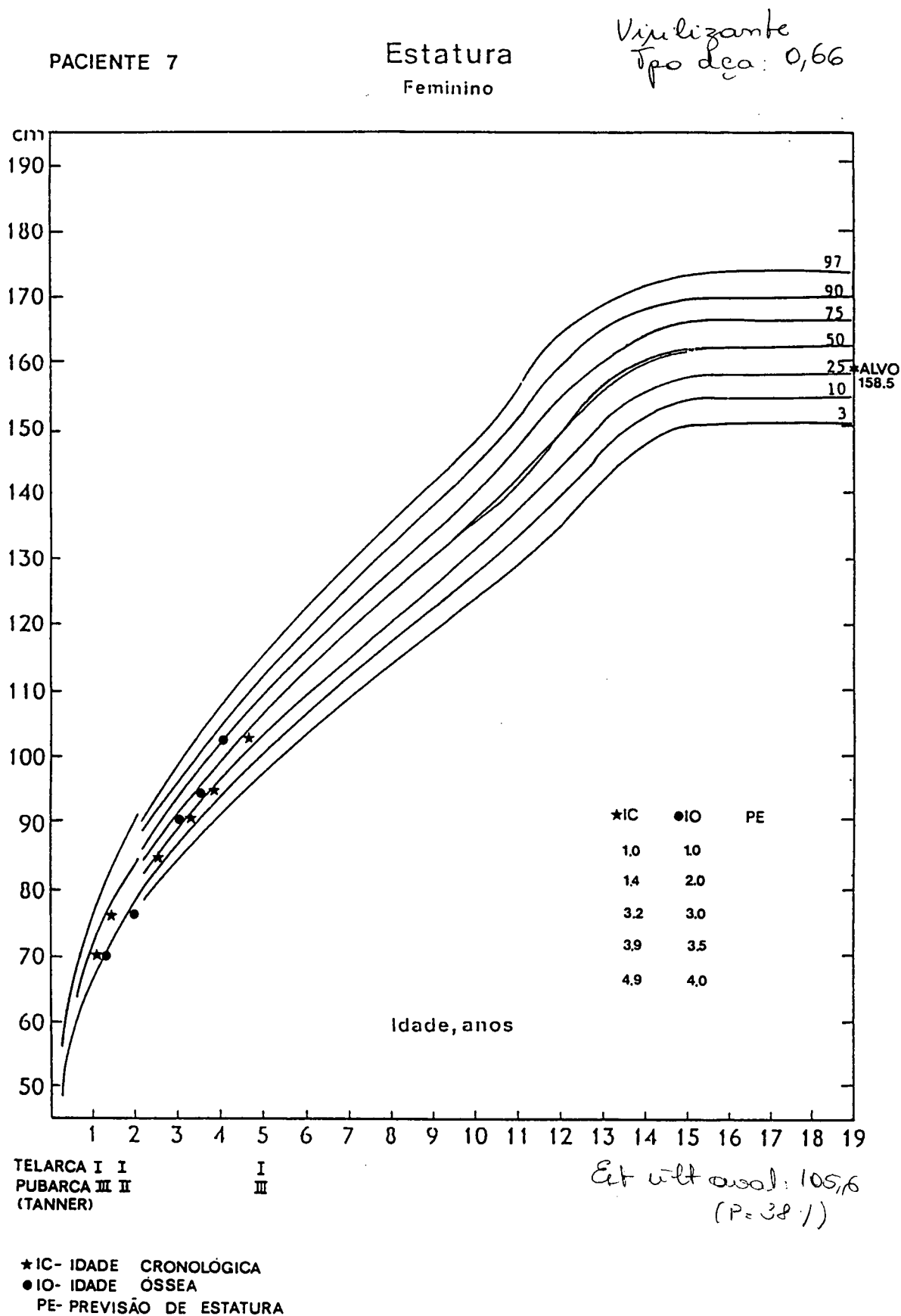
ANEXO 28 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 5, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



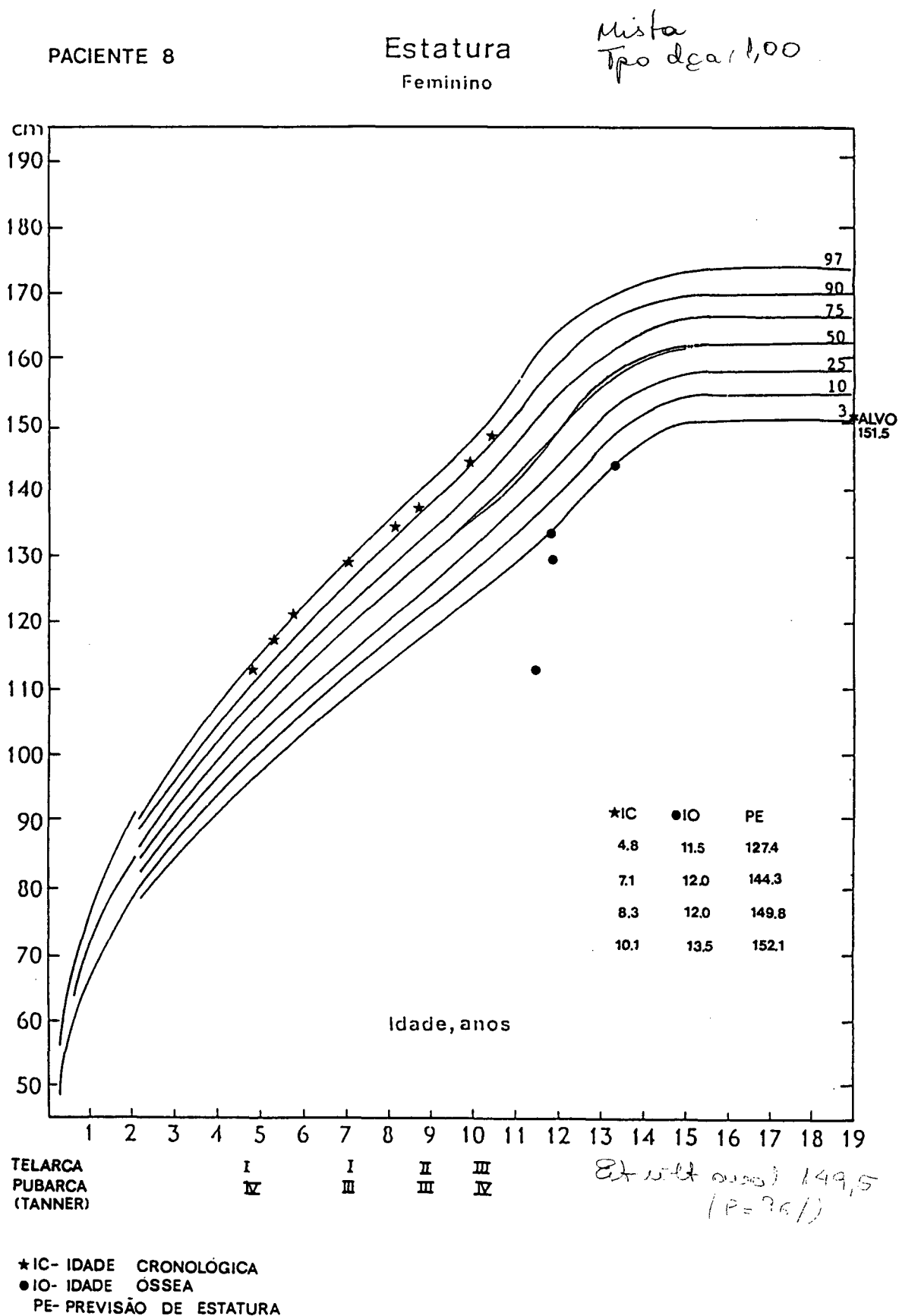
ANEXO 29 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 6, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



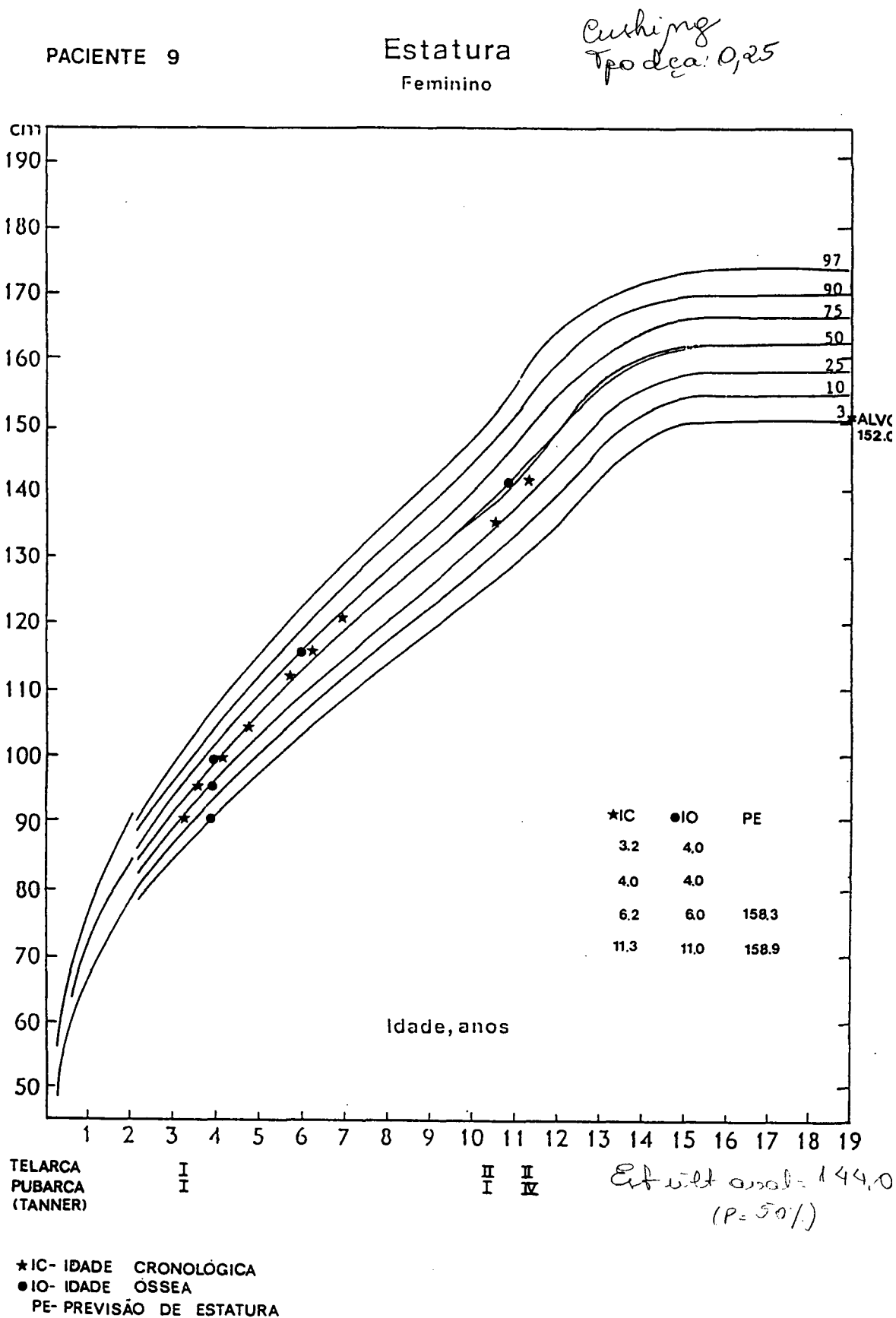
ANEXO 30 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 7, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



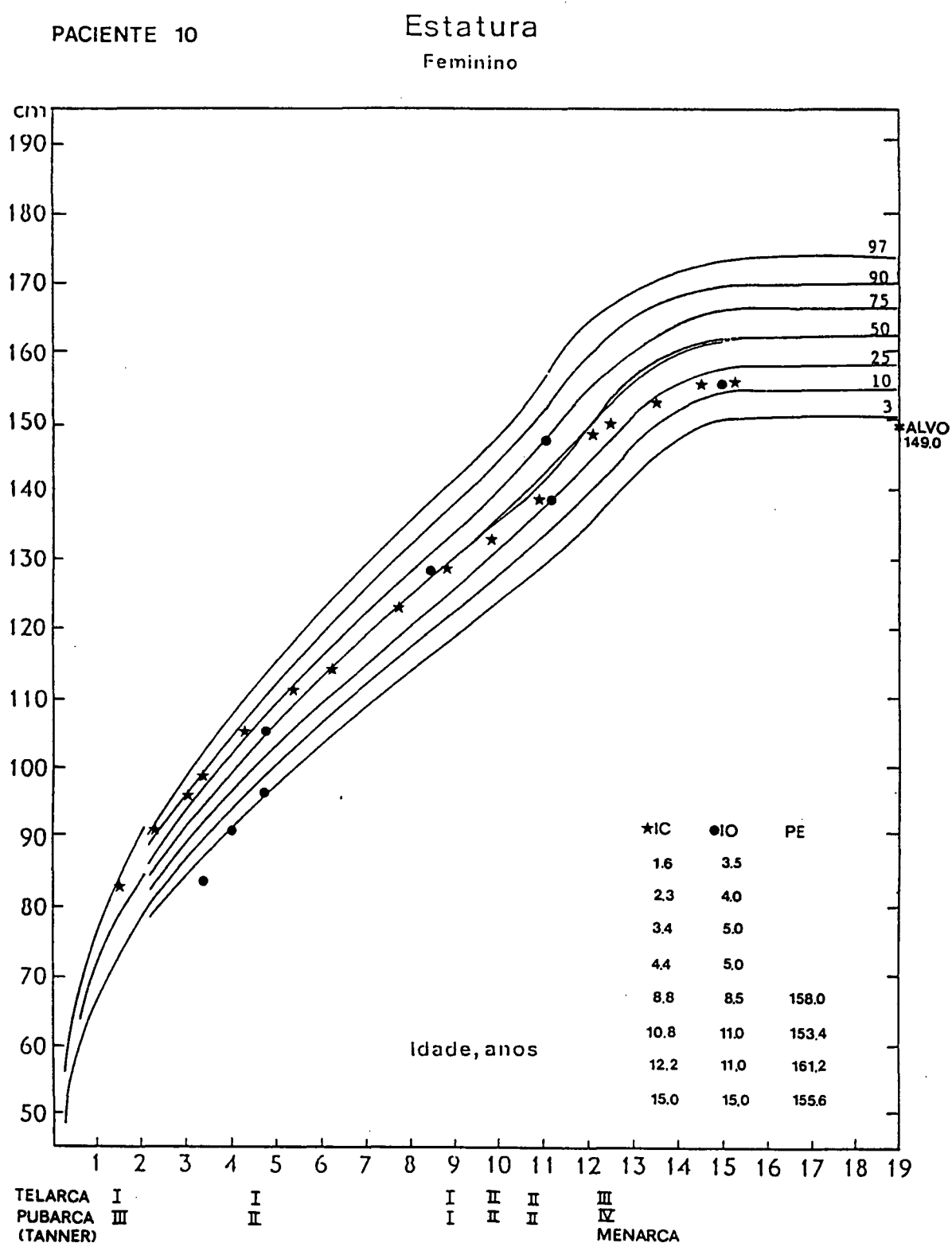
ANEXO 31 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 8, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



ANEXO 32 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 9, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

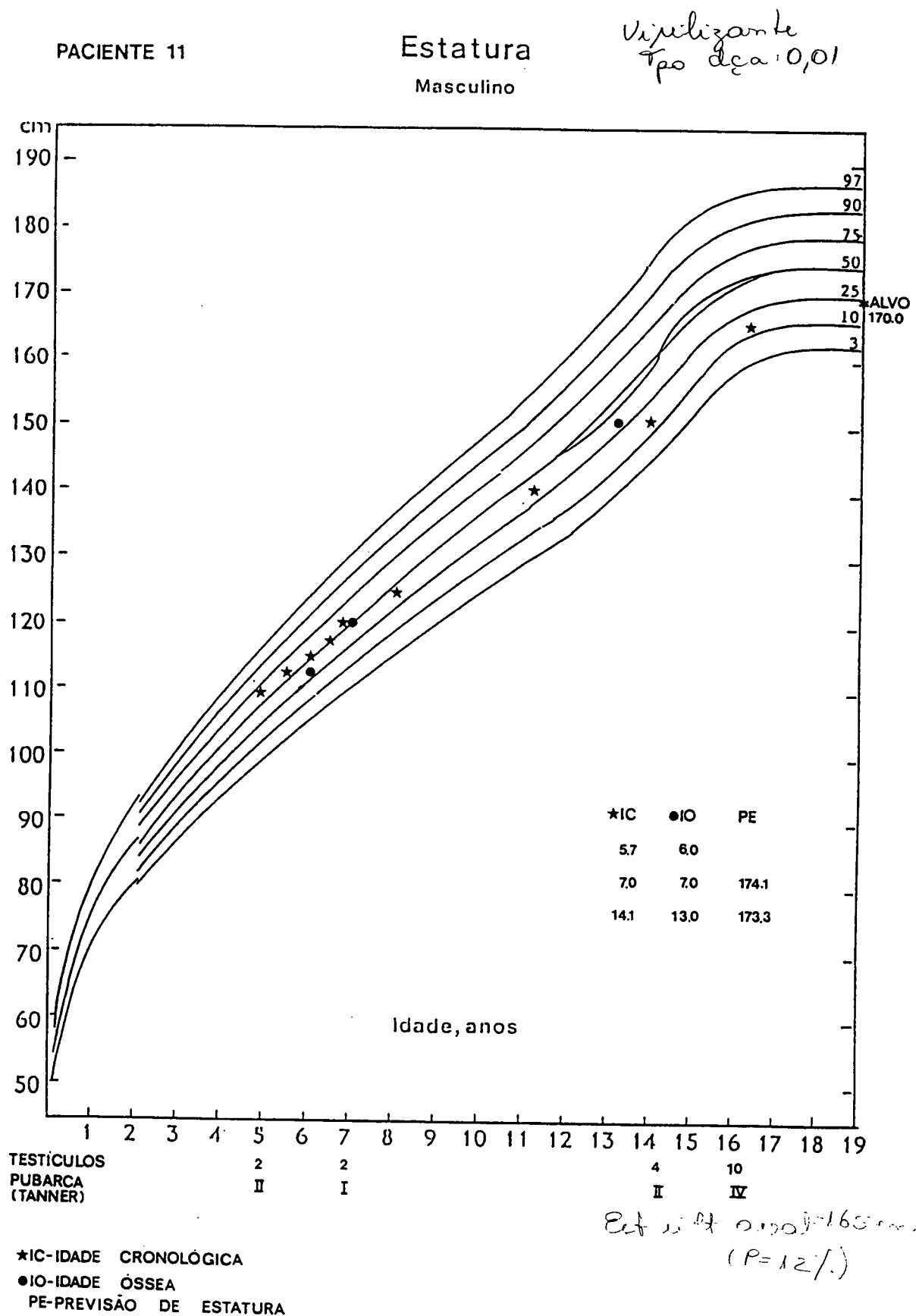


ANEXO 33 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 10, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

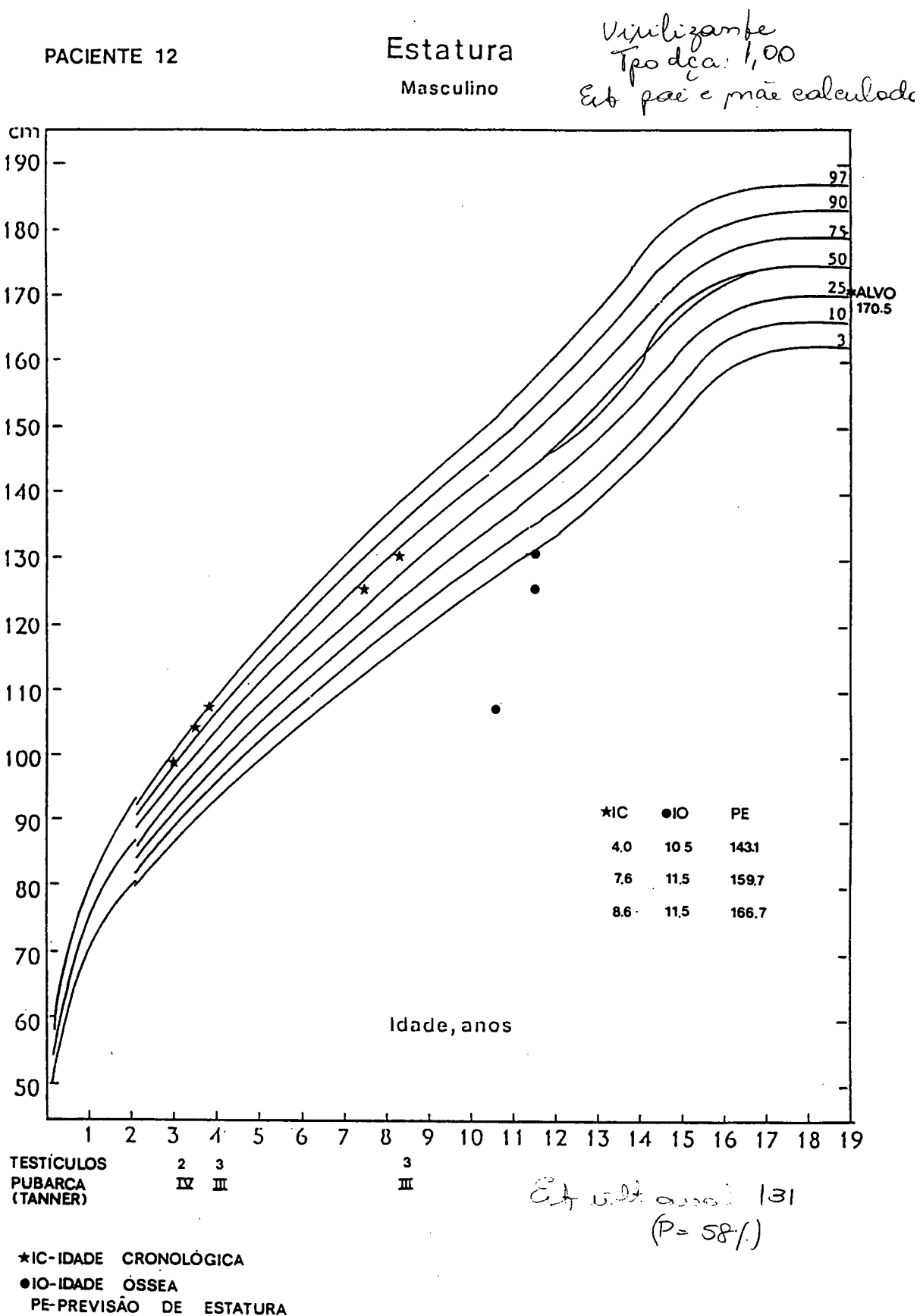


★IC- IDADE CRONOLÓGICA
●IO- IDADE ÓSSEA
PE- PREVISÃO DE ESTATURA

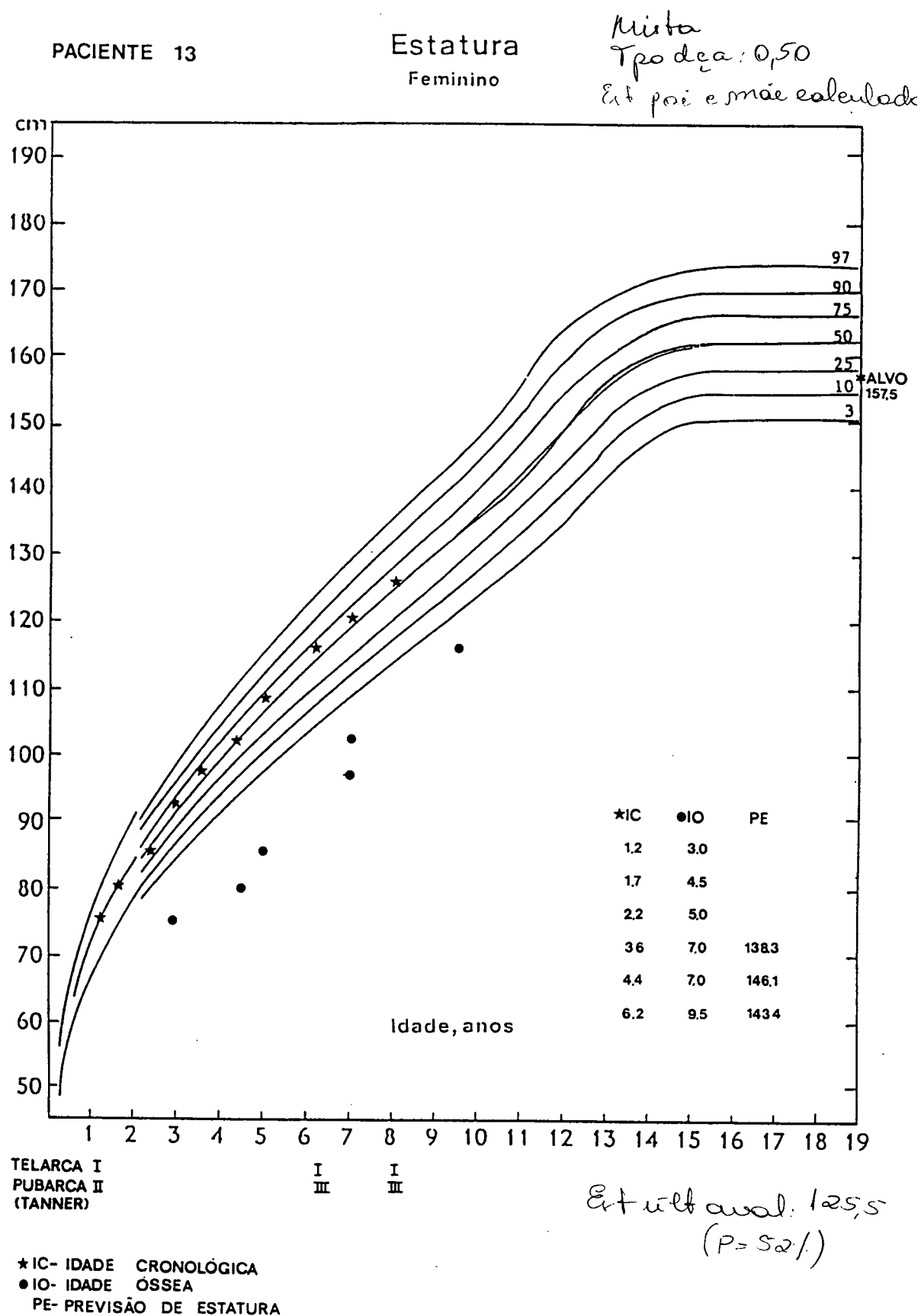
ANEXO 34 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 11, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



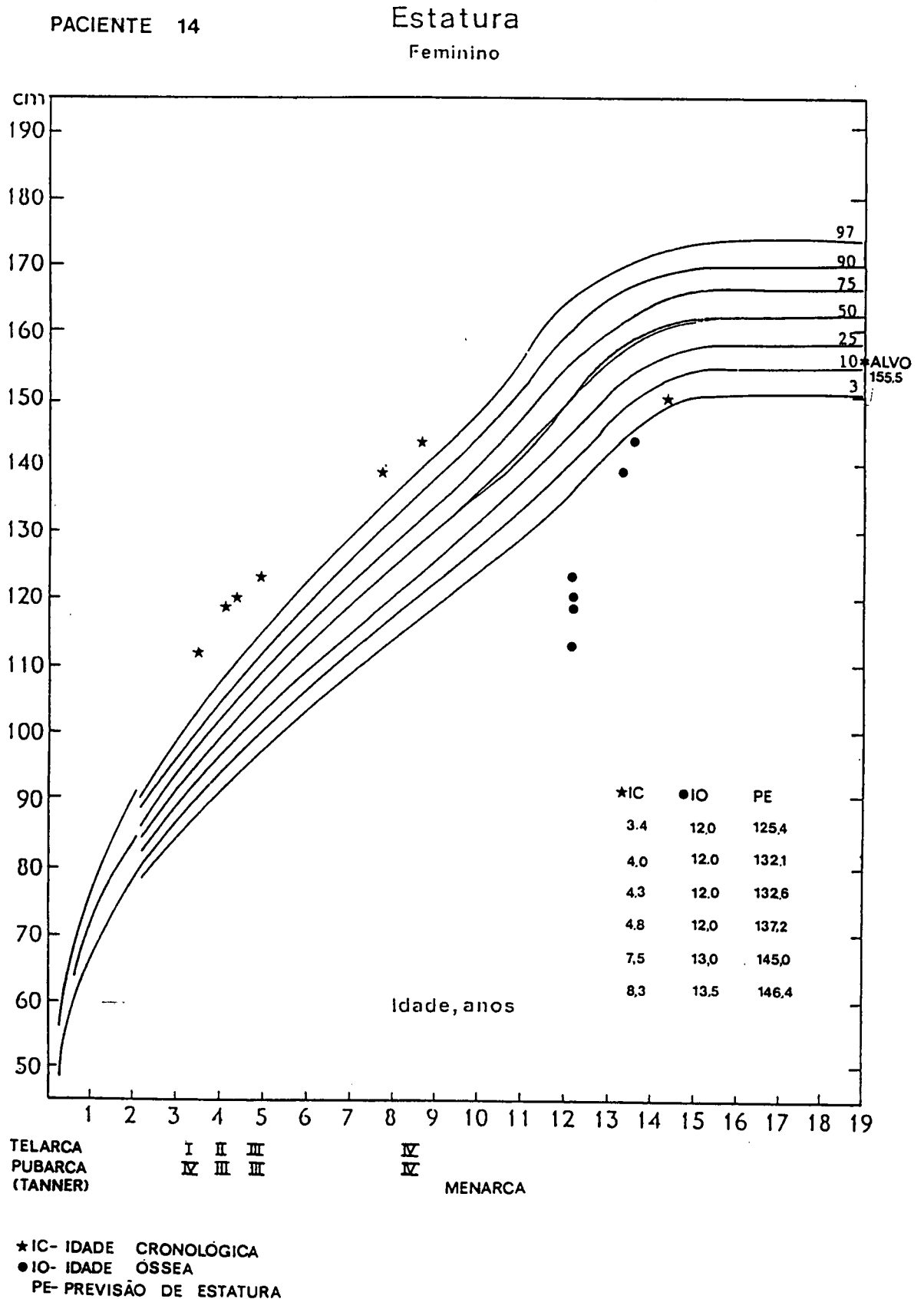
ANEXO 35 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 12, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



ANEXO 36 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 13, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



ANEXO 37 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 14, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



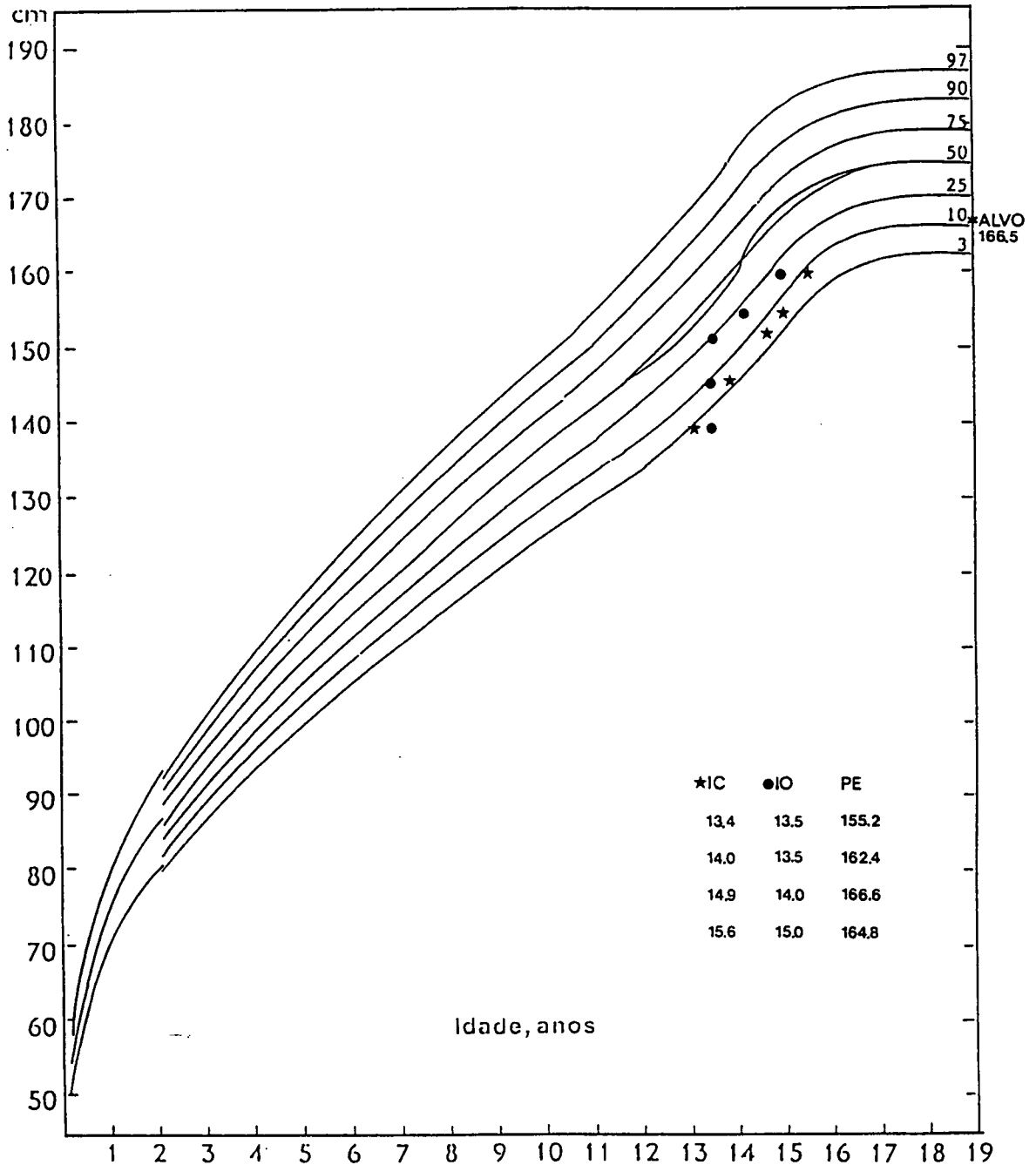
ANEXO 38 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 15, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

* Gelson

PACIENTE 15

Estatura
Masculino

Mista
Tpo deca: 1,00



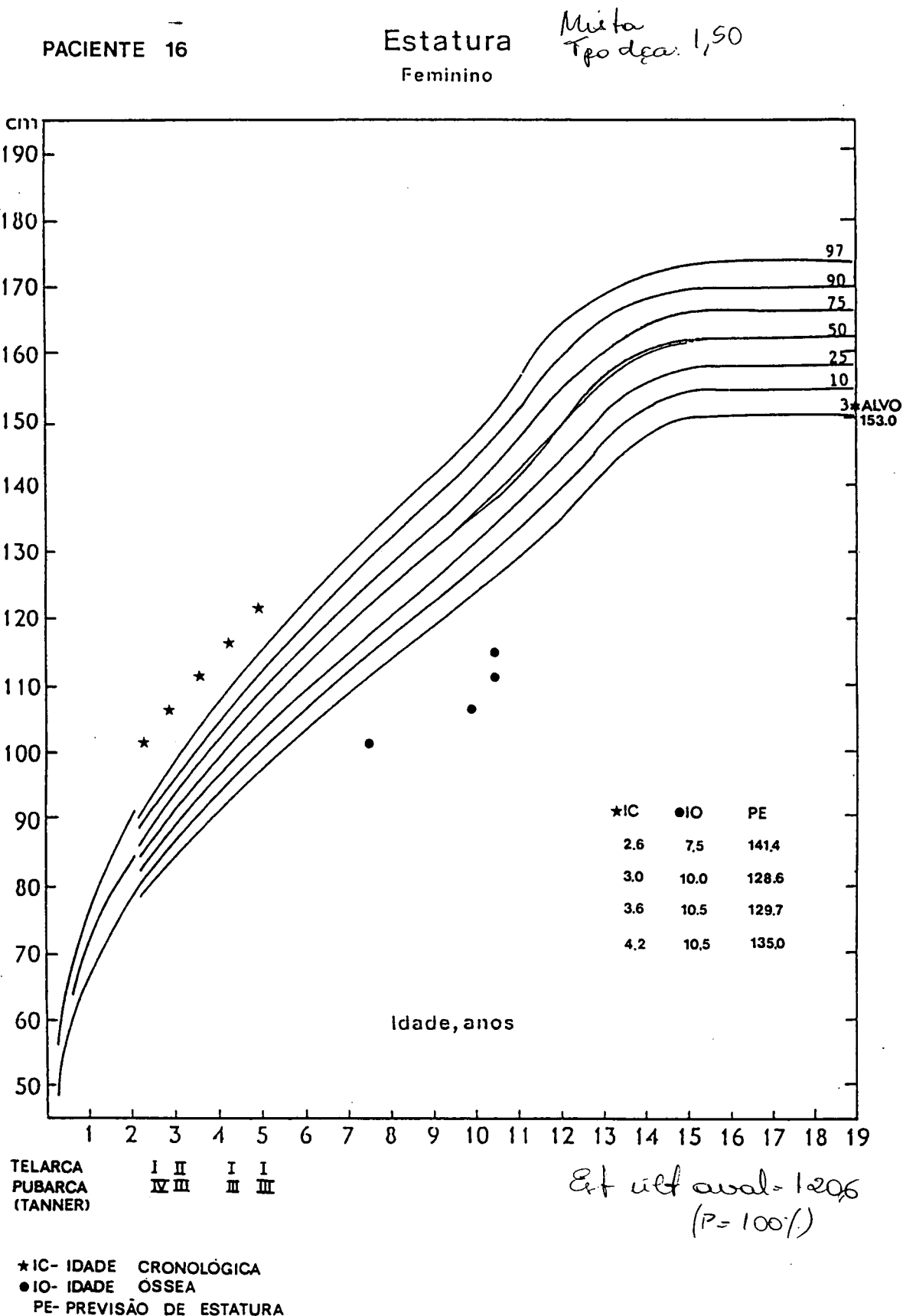
TESTÍCULOS
PUBARCA
(TANNER)

4 12 20
IV IV V

*IC-IDADE CRONOLÓGICA
●IO-IDADE ÓSSEA
PE-PREVISÃO DE ESTATURA

Est ult aval, 159,5
(P=3%)

ANEXO 39 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 16, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

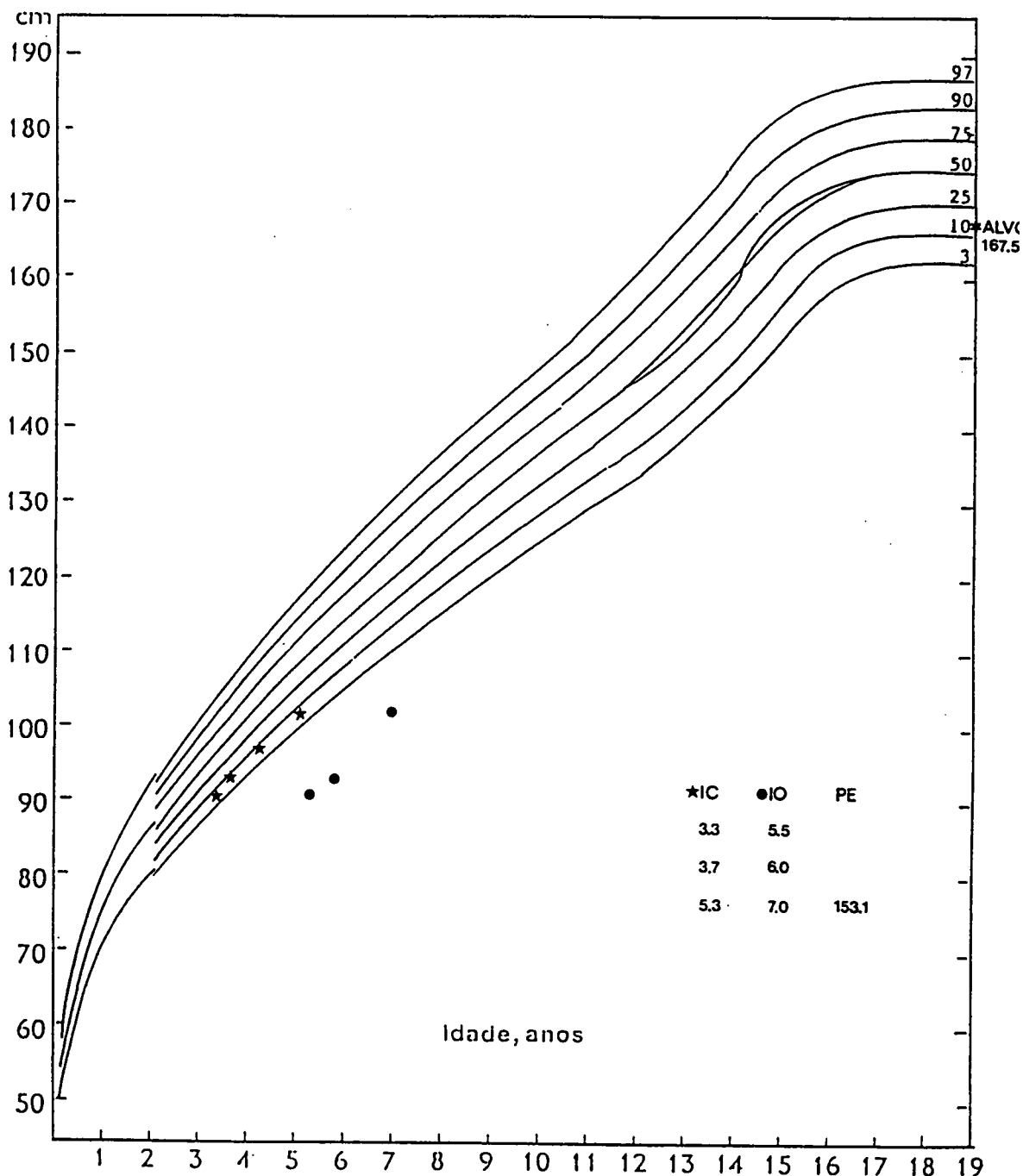


ANEXO 40 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 17, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE 17...

Estatura
Masculino

Não funcionando
Tpo deca: 0,16



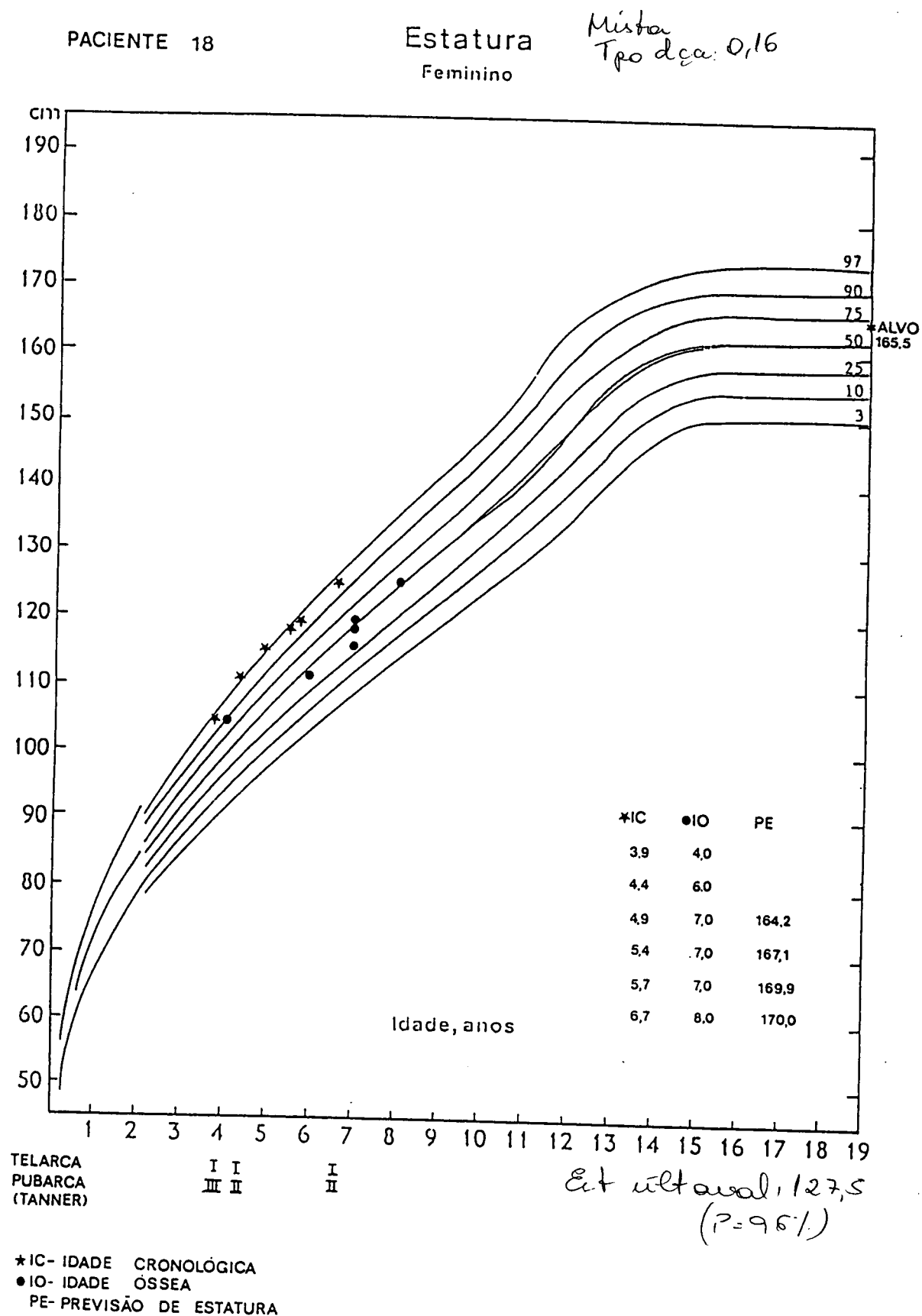
TESTÍCULOS
PUBARCA
(TANNER)

1 2
I I

Est ult aval: 102,6
(P=5%)

★IC-IDADE CRONOLÓGICA
●IO-IDADE ÓSSEA
PE-PREVISÃO DE ESTATURA

ANEXO 41 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 18, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

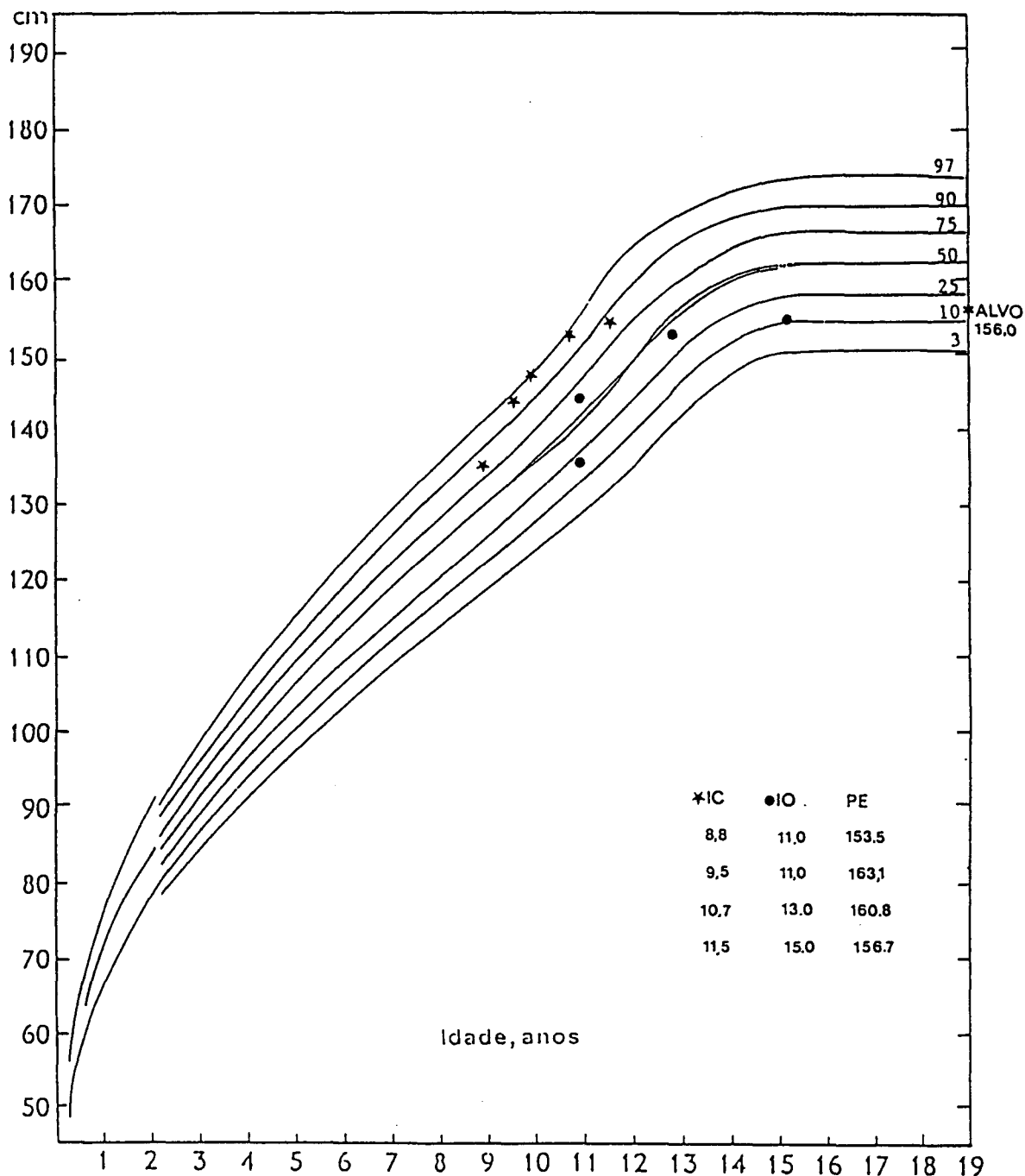


ANEXO 42 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 19, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE 19

Estatura
Feminino

Vigilante
Vpo dea: 1,00



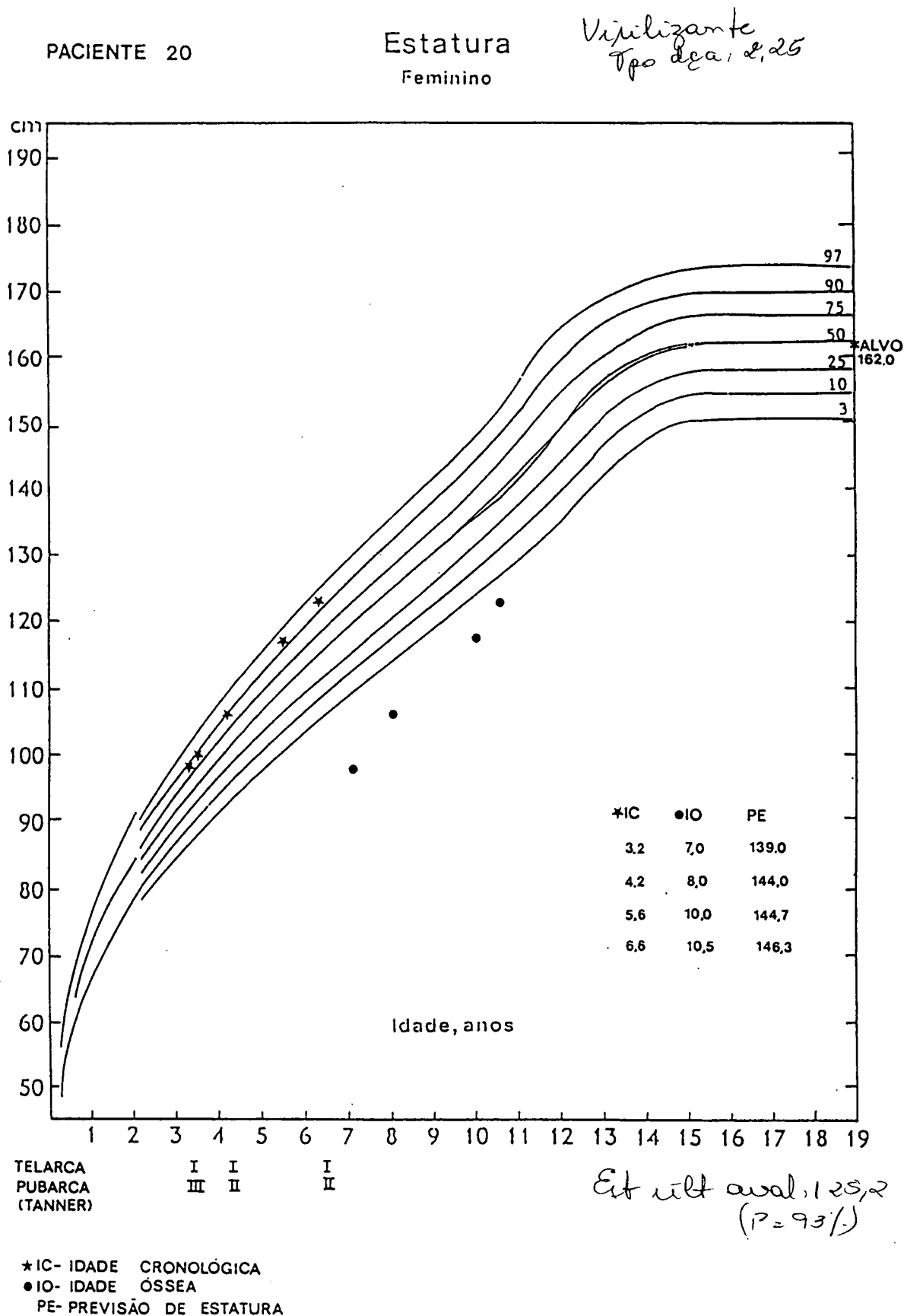
TELARCA
PUBARCA
(TANNER)

II III IV
II III IV
MENARCA

Est ult aval: 154,5
(P= 93%)

*IC- IDADE CRONOLÓGICA
●IO- IDADE ÓSSEA
PE- PREVISÃO DE ESTATURA

ANEXO 43 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 20, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

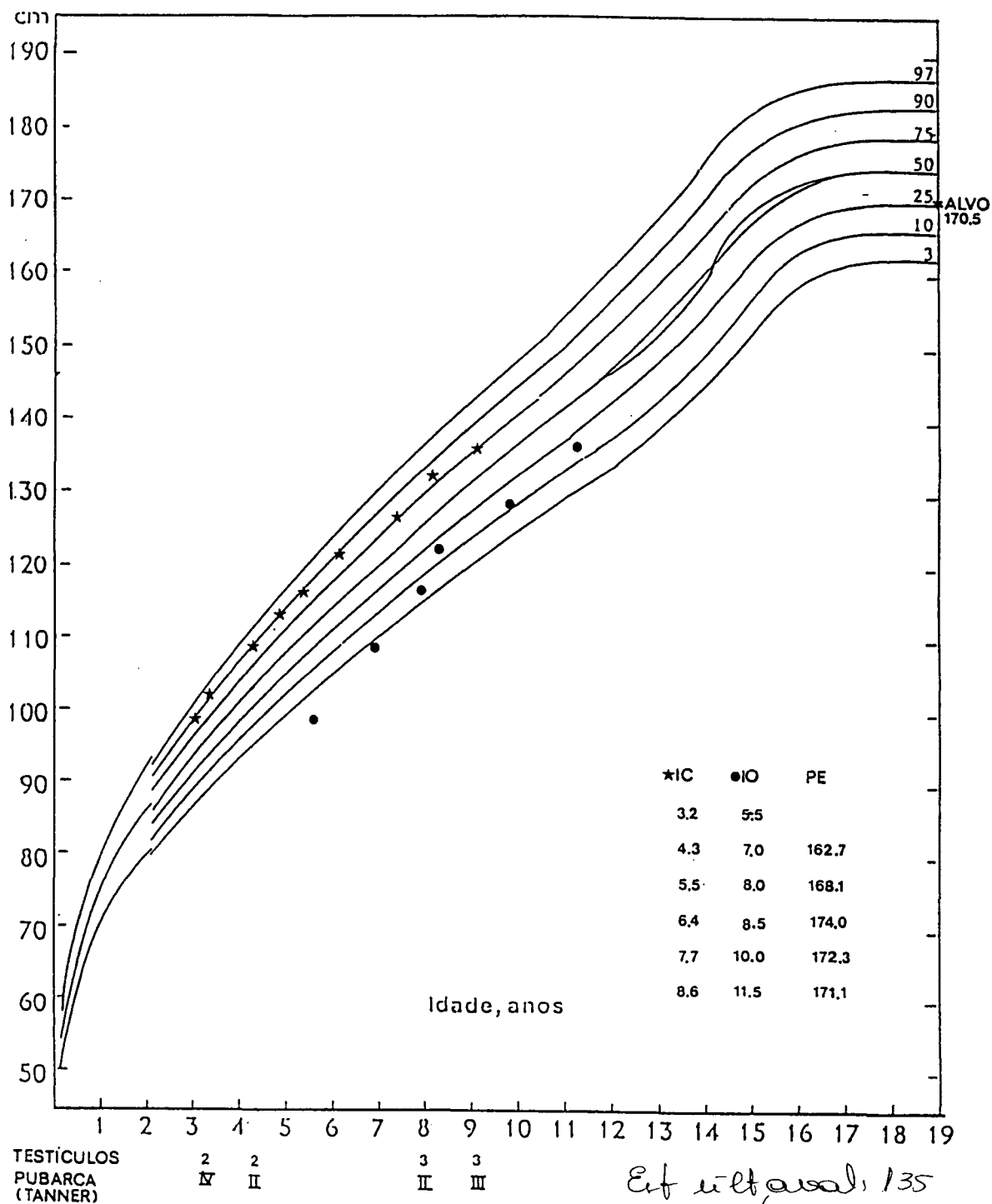


ANEXO 44 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 21, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE 21

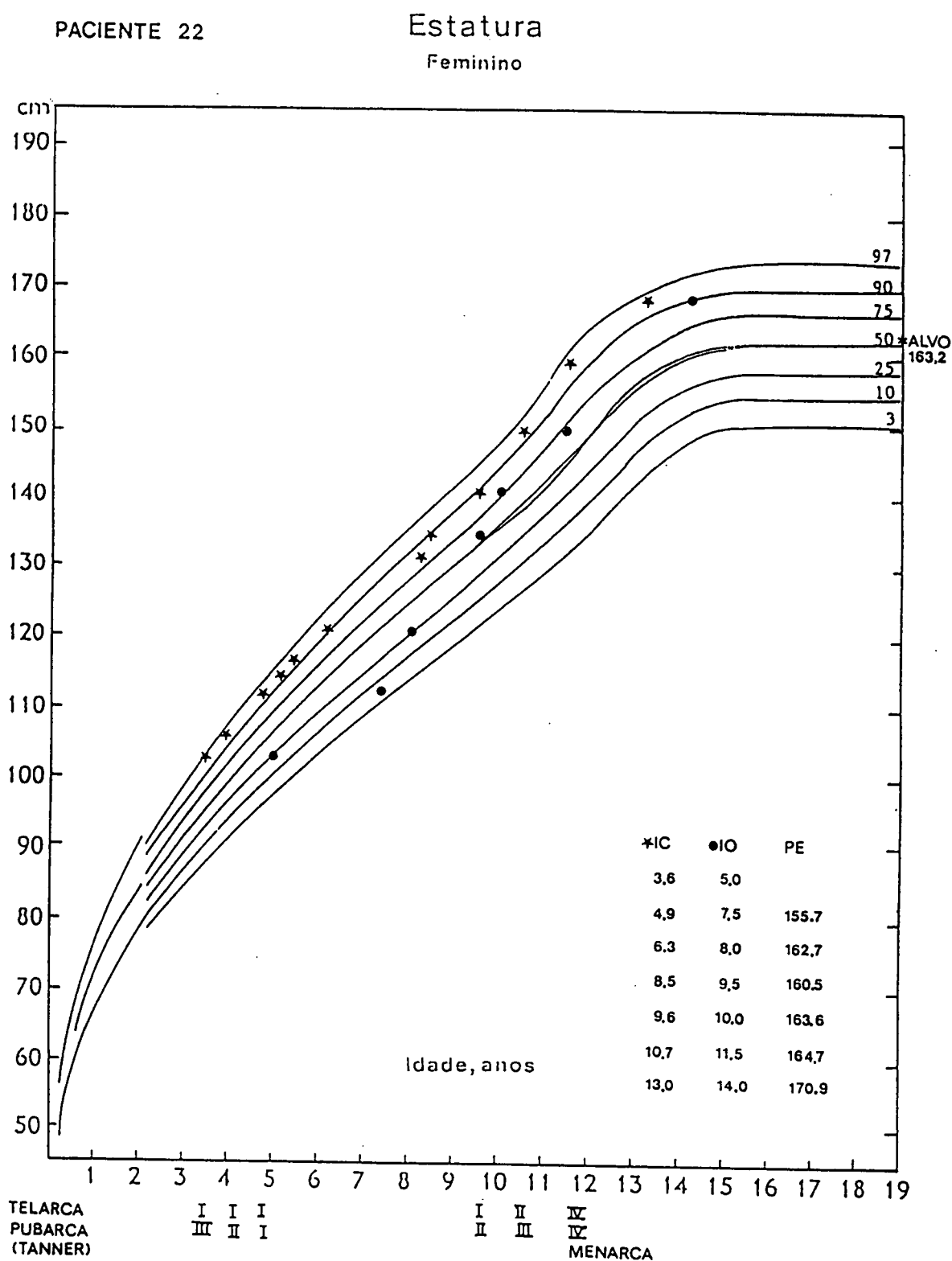
Estatura
Masculino

Vigilante
Tpo dea: 0,25



*IC-IDADE CRONOLÓGICA
•IO-IDADE ÓSSEA
PE-PREVISÃO DE ESTATURA

ANEXO 45 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 22, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



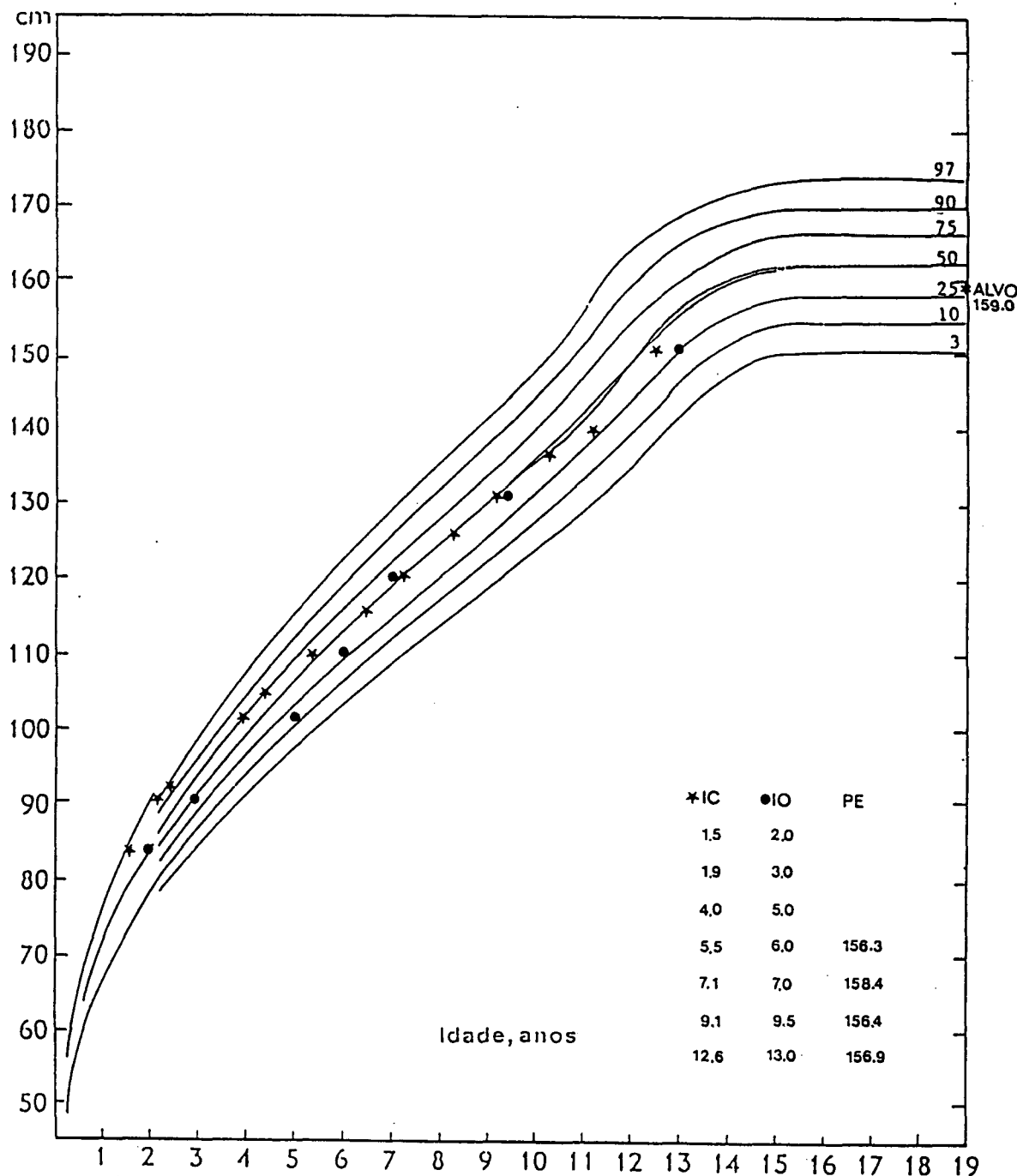
*IC- IDADE CRONOLÓGICA
•IO- IDADE ÓSSEA
PE- PREVISÃO DE ESTATURA

ANEXO 46 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 23, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE 23

Estatura
Feminino

Vigilante
Tpo de ar 0,16



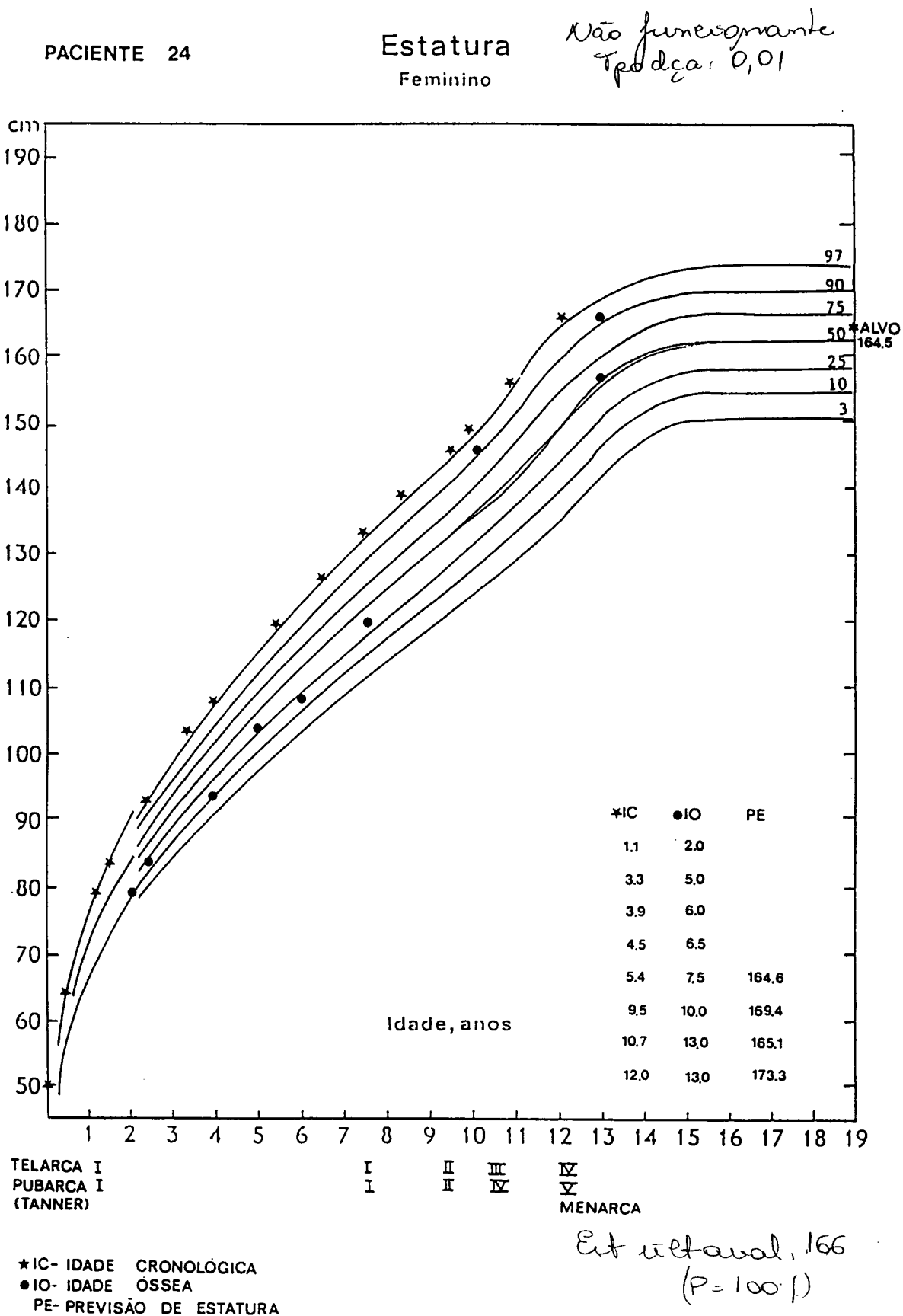
TELARCA I I
PUBARCA IV III
(TANNER)

I II I III III IV IV

Est. ult. aval. 150,3
(P=25%)

*IC- IDADE CRONOLÓGICA
•IO- IDADE ÓSSEA
PE- PREVISÃO DE ESTATURA

ANEXO 47 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 24, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

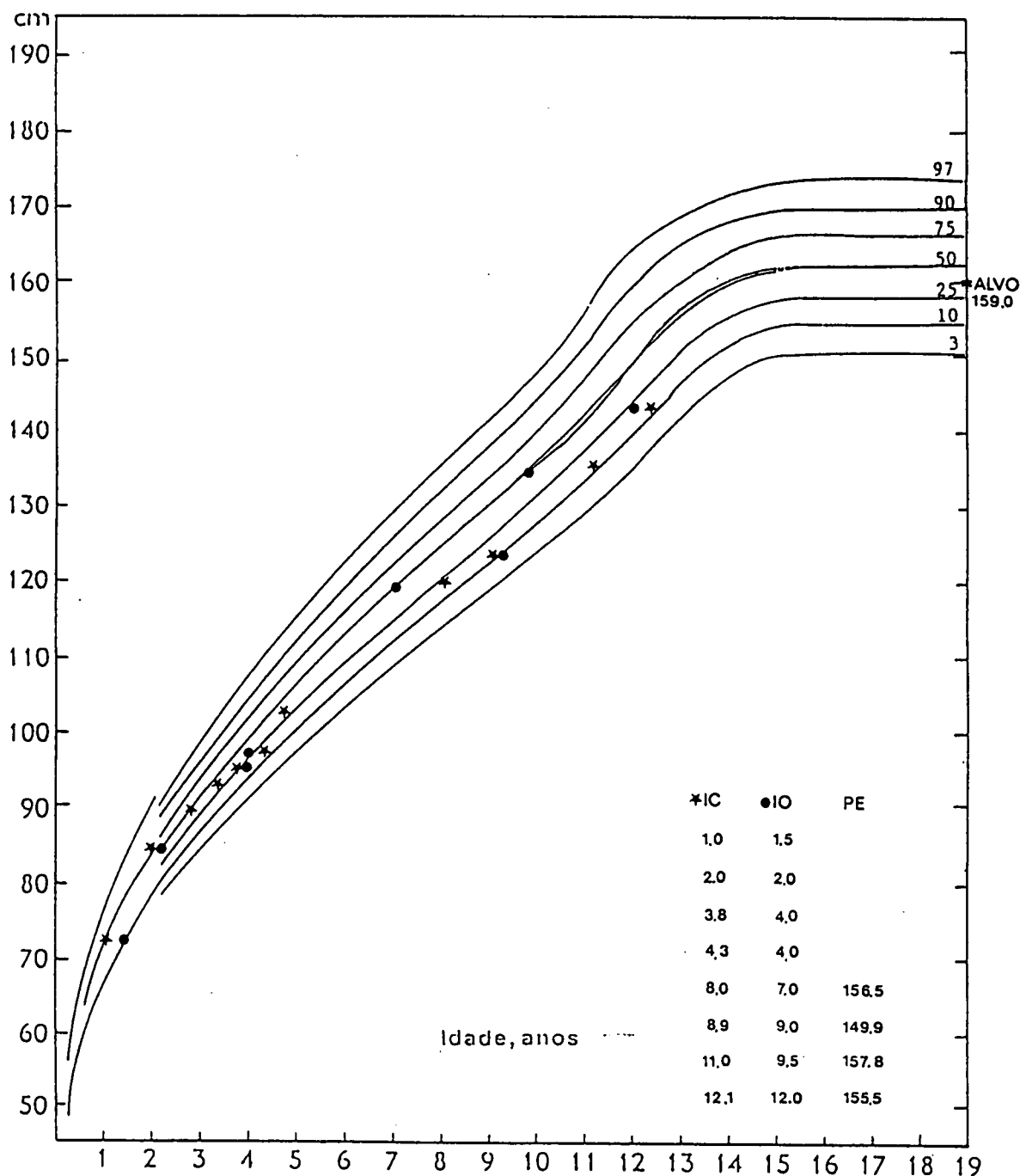


ANEXO 48 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 25, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA

PACIENTE 25

Estatura =
Feminino

Vigilizante
T_{po} deca: 0,08



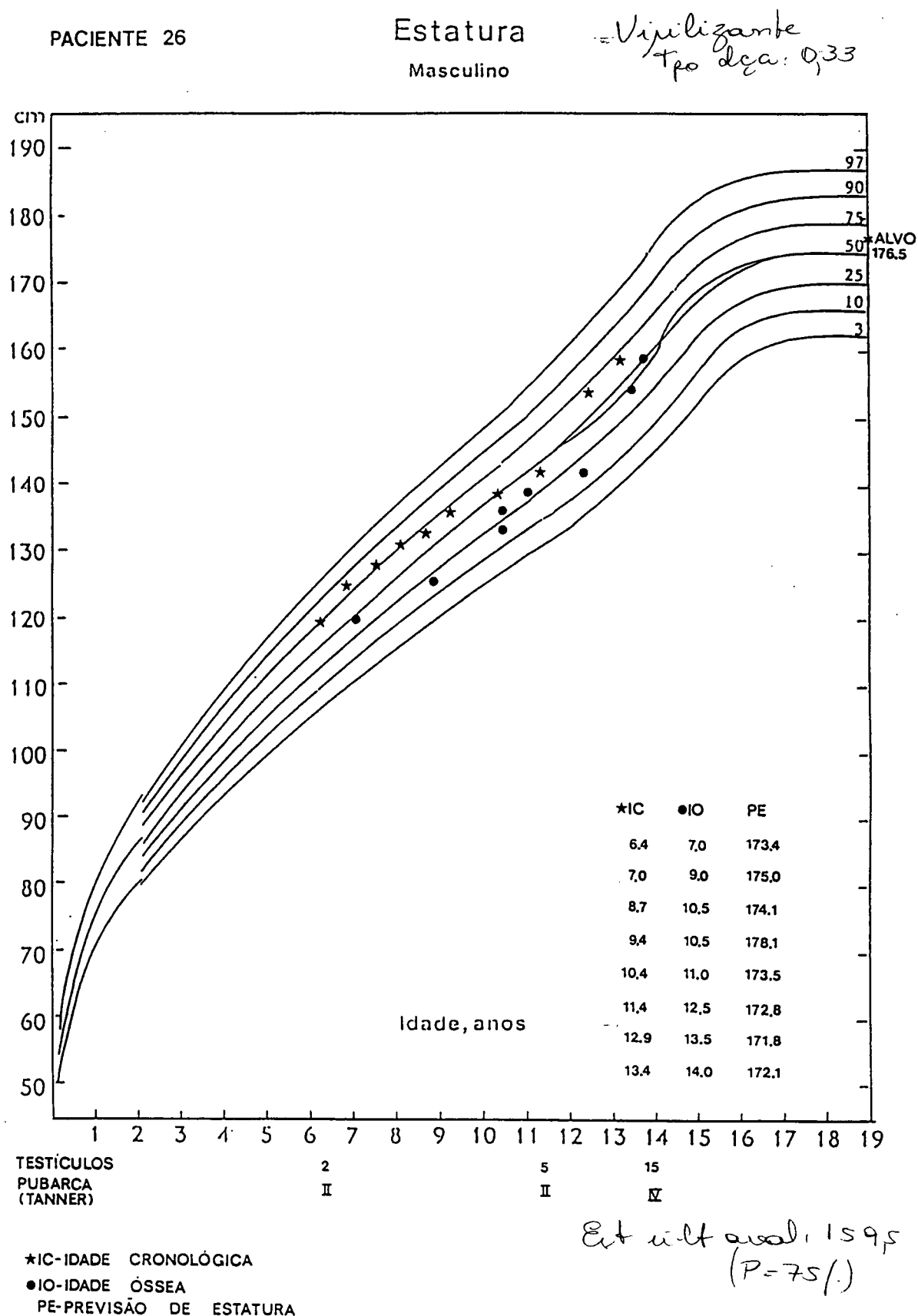
TELARCA I
PUBARCA II
(TANNER)

II III

Est ult aval 142,9
(P=9%)

*IC- IDADE CRONOLÓGICA
●IO- IDADE ÓSSEA
PE- PREVISÃO DE ESTATURA

ANEXO 49 - CURVA DE CRESCIMENTO, IDADE ÓSSEA, PREVISÃO DE ESTATURA FINAL E ESTADIO PUBERAL DO PACIENTE 26, DURANTE O PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO APÓS A CIRURGIA



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- ARTIGAS, J. L. R.; NICLEWICZ, E. D.; SILVA, A. P. G.; RIBAS, D. B.; ATHAYDE, S. L. Congenital adrenal cortical carcinoma. *J Pediatr Surg*, New York, v. 11, n. 2, p. 247-252, Apr. 1976.
- AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION. International Health Programs. Growth monitoring of preschool children : practical considerations for primary health care projects. October, 1981.
- BAYLEY, N.; PINNEAU, S. R. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr*, St. Louis, v. 40, p. 423-441, 1952.
- BIRCH, J. M.; BLAIR, V. Increase in childhood carcinomas in north-west England. *Lancet*, London, v. 1, n. 8588/8600, p. 833, Apr. 1988.
- BONGIOVANNI, A. M.; EBERLEIN, W. R. Critical analysis of methods for measurement of pregnane-3-alpha, 17-alpha, 20-alpha-triol in human urine. *Anal Chem*, Washington, v. 30, p. 388, 1958.
- BONGIOVANNI, A. M.; MOSHANG JR., T.; PARKS, J. S. maturational deceleration after treatment of congenital adrenal hyperplasia. *Helv Paediatr Acta*, Basel, v. 28, p. 127-134, 1973.
- BRENNAN, M. F. The adrenal gland. In : DeVITA, V. T. J.; HELLMAN, S.; ROSENBERG, S. A. (eds.). *Cancer. Principles and practice of oncology*. 2. ed. Philadelphia : Lippincott, 1985. p. 1191-1206.
- BROOK, C. G. D. Endocrinological control of growth at puberty. *Br Med Bull*, London, v. 37, n. 3, p. 281-285, 1981.

- CALLOW, N.; CALLOW, R. K.; EMMENS, C. Colorimetric determination of substances containing grouping-CH₂CO in urine extracts an indication of androgen content. *Biochem J*, London, v. 32, p. 1312-1331, 1938.
- CHUDLER, R. M.; KAY, R. Adrenocortical carcinoma in children. *Urol Clin North Am*, Philadelphia, v. 16, n. 3, p. 469-479, Aug. 1989.
- COLLI, A. S. Crescimento e desenvolvimento físico normal. *Manual da Adolescência* (SBP), São Paulo, v. 2, p. 9-17, 1988.
- CUTTLE, G. B.; CASSORLA, F. G.; ROSS, J. R. et al. Pubertal growth : physiology and pathophysiology. *Recent Prog Horm Res*, v. 42, p. 443-470, 1986.
- DAUGHADAY, W. H. Hormonal regulation of growth by somatomedin and other tissue growth factors. In: BESSER, G. M. (ed.). *Clinics in Endocrinology and metabolism*. London: W.B. Saunders, Mar. 1977, v.6, n.1, p. 117-135.
- DOMENICE, S.; MENDONÇA, B. B.; ARNHOLD, I. J. P.; NICOLAU, W.; BLOISE, W. Ausência de desaceleração do crescimento após remoção cirúrgica de tumores adrenais virilizantes. In: Reunion Anual de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinologia Pediatrica (2 : 1988 : Mar del Plata). *Anais...* p. 78.
- GILBERT, M. G.; CLEVELAND, W. W. Cushing syndrome in infancy. *Pediatrics*, Evanston IL, v. 46, n. 2, Aug. 1970.
- GRAHAM, C. B. Assessment of bone maturation- methods and pitfalls. *Radiol Clin North Am*, Philadelphia, v. X, n. 2, p. 185-201, Aug. 1972.
- GREULICH, W. W.; PYLE, S. I. *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist*. 2 ed. Stanford : Stanford University Press, 1959.
- GRÖNDAL, S.; CEDEMARK, B.; ERIKSSON, B.; GRIMELIUS, L.; HARACH, R.; KRISTOFFERSSON, A.; RASTAD, J.; UDÉN, P.; AKERSTRÖM, G. Adrenocortical carcinoma. A retrospective study of a rare tumor with a poor prognosis. *Eur J Surg Oncol*, London, v. 16, p. 500-506, 1990.
- GRUMBACH, M. M.; STYNE, D. M. Puberty : ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders. —In: WILSON, J. D.; FOSTER, D. W. (eds.). *WILLIAMS Textbook of endocrinology*. Philadelphia : W. B. Saunders, 1992. p. 1139-1223.
- HAUFFA, B. P.; ROLL, C. ; MUHLENBERG, R.; HAVERS, W. Growth in children with adrenocortical tumours. *Klin Padiatr*, Stuttgart, v. 203, p. 83-87, 1991.

- HAUFFA, B. P.; ROLL, C.; MULHENBERG, R.; HAVERS, W. Growth and development in children with adrenocortical tumours : Relationship between auxological parameters and hormonal findings and their importance in early diagnosis. *Acta Paediatr Scand (Suppl)*, Stockholm, suppl. 370, p. 203, 1991.
- HAYLES, A. B.; HAHN, H. B.; SPRAGUE, R. G.; BAHN, R. C.; PRIESTLEY, J. T. Hormone-secreting tumors of the adrenal cortex in children. *Pediatrics*, Evanston IL, v. 37, n. 1, part 1, p. 19-25, Jan. 1966.
- HENLEY, D. J.; VAN HEERDEN, J. A.; GRANT, C. S.; CARNEY, J. A.; CARPENTER, P. C. Adrenal cortical carcinoma - a continuing challenge. *Surgery*, St. Louis, v. 94, n. 6, p. 926-930, Dec. 1983.
- HUNZIKER, U.; LARGO, R.; ZACHMANN, M.; PRADER, A. Compensatory maturational deceleration of growth or "catch-down growth" in patients with congenital adrenal hyperplasia after delayed initiation of therapy. *Eur J Pediatr*, Berlin, v. 144, p. 550-553, 1986.
- JENSEN, C. C. Quantitative determination of desidroepiandrosterona II. Determination in urinary extracts. *Acta Endocrinol (Copenh)*, Copenhagen, v. 4, p. 374, 1950.
- JOB, J. C. Supra-Renais. In: JOB, J. C.; PIERSON, M. *Endocrinologia pediátrica e crescimento*. cap. IV. São Paulo : Ed. Manole, 1980. p. 189-232.
- JOB, J. C.; CANLORBE, P. Glândulas sexuais. In: JOB, J. C.; PIERSON, M. *Endocrinologia pediátrica e crescimento*. cap. V. São Paulo : Ed. Manole, 1980. p. 233-318.
- KAPLAN, S. A. Growth and growth hormone: disorders of the anterior pituitary. In: KAPLAN, S. A. *Clinical pediatric endocrinology*. 2 ed., cap 1. Philadelphia, P.A.: W.B.Saunders, 1990. p. 1-62.
- KING, D. R.; LACK, E. E. Adrenal cortical carcinoma. A clinical and pathology study of 49 cases. *Cancer*, Philadelphia, v. 44, n. 1, p. 239-244, July 1979.
- MARSHALL, W. A.; TANNER, J. M. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Childh*, London, v. 44, p. 291-303, 1969.
- _____. Variations in pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Childh*, London, v. 45, p. 13-23, 1970.

- MCWHIRTER, W. R.; STILLER, C. A.; LENNOX, E. L. Carcinomas in childhood. A registry-band study of incidence and survival. *Cancer*, Philadelphia, v. 63, n. 1, p. 73-83, Jan. 1992.
- MARIGO, C.; MULLER, H.; DAVIES, S. N. P. Survey of cancer in children admitted to a Brazilian Charity Hospital. *J North Cancer Inst*, v. 43, n. 6, p. 1231-1240, Dec. 1969.
- MEHLS, O. GH and corticosteroids. In: GROWTH AND GROWTH DISORDERS. 14th International Symposium (14 : Oct. 1992 : Budapest). *Anais...* England : Oxford Clinical Communications for Kabi Pharmacia, 1992.
- NEW, M. I.; DEL BALZO, P.; CRAWFORD, C.; SPEISER, P. W. The adrenal cortex. In: KAPLAN, S. A. *Clinical pediatric endocrinology*. 2. ed. cap. 6. Philadelphia, P.A.: W.B. Saunders, 1990. p. 181-234.
- NEWS, G. H. Congenital adrenal hyperplasia. *Arch Dis Child*, London, v. 49, n. 1, p. 1-3 , 1974.
- OJEDA, S. R. Female reproductive function. In: GRIFFIN, J. E.; OJEDA, S. R. (eds.). *Textbook of endocrine physiology*. Oxford : Oxford University Press, 1988. p. 129-164.
- ORTH, D. N.; KOVACS, W. J.; DEBOLD, C. R. The adrenal cortex. In: WILSON, J. D.; FOSTER, D. W. (eds). *WILLIAMS Textbook of endocrinology*. Philadelphia : W.B. Saunders, 1992. p. 489-619.
- PARRA, A.; CERVANTESS, C.; SÁNCHEZ, M.; FLETES, L.; GARCIA-BULNES, G.; ARGOTE, R. M.; CARRANCO, A.; SOJO, I.; ARIAS, R.; CORTÉS-GALLEGOS, V. The relationship of plasma gonadotrophins and androgen concentrations to body growth in boys. *Acta Endocrinol (Copenh)*, Copenhagen, v. 98, p. 137-147, 1981.
- PESCOVITZ, O. H. The endocrinology of the pubertal growth spurt. *Acta Paediatr Scand (Suppl)*, Stockholm, suppl. 367, p. 119-125, 1990.
- PIMENTEL GOMES, F. *Curso de estatística experimental*. 12. ed. São Paulo : Nobel, 1987. 467 p.
- PRADER, A. Catch-up growth. *Postgrad Med J (Suppl)*, Oxford, suppl. 1, v. 54, p. 133-143, 1978. --
- PRADER, A. Pediatric endocrinology: past and future. In: RANKE, M. B.; BIERICH, J. R. *Pediatric endocrinology*. Past and future. München : MD-Verlag, 1986. p. 22-28.
- PRADER, A.; TANNER, J. M.; VON HARNACK, G. A. Catch-up growth following illness or starvation. *J Pediatr*, London, v. 62, n. 5, p. 646-659, May 1963.

- PRATT, C. B.; GEORGE, S. L.; GREEN, A. A. et al. Carcinomas in children. Clinical and demographic characteristics. *Cancer*, Philadelphia, v. 61, p. 1046, 1988.
- PREECE, M. A.; PAN, H.; RATCLIFFE, S. G. Auxological aspects of male and female puberty. *Acta Paediatr (Suppl)*, Stockholm, suppl. 383, p. 11-13, 1992.
- PREECE, M. A. Standardization of growth. *Acta Paediatr Scand (Suppl)*, Stockholm, suppl. 349, p. 57-64, 1989.
- REDDY, W. J.; JENKINS, D.; THORN, G. W. Estimulation of 17-hydroxycorticoids in urine. *Metabolism*, Deluth, v. 1, n. 6, p. 511, 1952.
- REDDY, W. J. Modification of the Reddy-Jenkins-Thorn method for the determination of 17-hydroxycorticoids in urine. *Metabolism*, Deluth, v. 6, n. 3, p. 489, 1954.
- RIBEIRO, R. C.; SANDRINI, R.; SCHELL, M. J.; DE LACERDA, L.; SAMPAIO, G. A.; CAT, I. Adrenocortical carcinoma in children: a study of 40 cases. *J Clin Oncol*, New York, v. 8, n. 1, p. 67-74, Jan. 1990.
- ROOT, A. W. Endocrinology of puberty. *J Pediatr*, London, v. 83, n. 1, p. 1-19, July 1973.
- ROSENFELD, R. L.; FURNALETTO, R.; BOCK, D. Relationship of somatomedina-C concentrations to pubertal changes. *J Pediatr*, London, v. 103, p. 723-728, 1983.
- ROUBIDOUX, M.; DUNNICK, N. R. Adrenal cortical tumours. *Bull N Y Acad Med*, New York, v. 67, n. 2, p. 119-130, Mar-Apr. 1991.
- SALT, A. T.; SAVAGE, M. O.; GRANT, D. B. Growth patterns after surgery for virilising adrenocortical adenoma. *Arch Dis Child*, London, v. 67, p. 234-236, 1992.
- SANDRINI, R. Tumor da córtex da supra-renal na infância. Curitiba, 1993. Tese (Professor Titular de Pediatria) - Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná.
- SANDRINI, R.; JOSPEN, N.; MIGEON, C. J. Temporal and individual variations in the dose of glucocorticoid used for the treatment of salt-losing congenital virilizing adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Acta Paediatrica (Suppl)*, Stockholm, v. 82, suppl. 388, p. 56-60, Mar. 1993.
- SARACCO, S.; ABRAMOWSKY, C.; TAYLOR, S.; SILVERMAN, R. A.; BERMAN, B. W. Spontaneously regressing adrenocortical carcinoma in a newborn. A case report with DNA ploidy analysis. *Cancer*, Philadelphia, v. 62, n. 3, p. 507-511, Aug. 1988.

SILBER, R. H.; PORTER, C. C. Determination of 17,21-dehydroxy-20-ketosteroids in urine and plasma. *J Biol Chem*, Baltimore, v. 210, p. 923-932, 1954.

SIZONENKO, P. C. Endocrinological control of growth. *Postgrad Med J (Suppl)*, Oxford, suppl. 1, v. 54, p. 91-106, 1978.

STEWART, D. R.; MORRIS-JONES, P. H.; JOLLEYS, A. Carcinoma of the adrenal gland in children. *J Pediatr Surg*, New York, v. 9, n. 1, p. 59-67, Feb. 1974.

TANNER, J. M. Catch-up growth in man. *Br Med Bull*, London, v. 37, n. 3, p. 233-238, 1981.

_____. The growth of children with chronic paediatric disease. In: SAVAGE, M. O.; RANDALL, R. A. (eds.). *Clinics in Endocrinology and Metabolism*. England : W.B. Saunders Company, Aug. 1986. v. 15, n. 3, p. 411-451.

TANNER, J. M.; DAVIES, P. S. W.; PHIL, M. Clinical longitudinal standarts for height and height velocity for North American children. *J Pediatr*, London, v. 107, n. 3, Sept. 1985.

TANNER, J. M.; GOLDSTEIN, H.; WHITEHOUSE, R. H. Standarts for children's height at ages 2-9 years allowing for height of parents. *Arch Dis Child*, London, v. 45, p. 755-762, 1970.

TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child*, London, v. 51, p. 170-179, 1976.

TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.; CAMERON; MARSHALL, W. A.; HEALY, M. J. R.; GOLDSTEIN, H. *Valoración de la maduración esquelética y predicción de la talla adulta (Método TW2)*. 2 ed. Barcelona : Ancora, 1988. cap. 4-5 , p. 24-52.

TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.; HUGHES, P. C. R.; CARTER, B. S. Relative importance of growth hormone and sex steroid for the growth at puberty of trunk length, limb lenght, and muscle width in growth hormone-deficient children. *J Pediatr*, London, v. 89, n. 6, p. 1000-1008, Dec. 1976.

TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.; TAKAISHI, M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. Part I. *Arch Dis Child*, London, v.41, p. 454-471, 1966a.

_____. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity : British children, 1965. Part II. *Arch Dis Child*, London, v. 41, p. 613-624, 1966b.

- TZE, W. J.; GUYDA, H. J.; HOY, P. Provocative tests for growth hormone release. *J Pediatr*, London, v. 88, n. 4, part 1, p. 565-568, Apr. 1976.
- UNDERWOOD, L. E.; VAN WYK, J. J. Normal and aberrant growth. In: WILSON, J. D. ; FOSTER, D. W. (eds). **WILLIAMS Textbook of endocrinology**. Philadelphia : W.B.Saunders, 1992. p. 1079-1138.
- VAN DEN BRANDE, J.L. Catch-up growth. Possible mechanisms. *Acta Endocrinol (Suppl)*, Copenhagen, suppl. 279, p. 13-23, 1986.
- VAN GELDEREN, H. H.; VAN GEMUND, J. J. Repair after abnormally rapid growth. *Helv Paediatr Acta*, Basel, v. 3, p. 281-286, 1970.
- VIEIRA, S.; HOFFMANN, R. **Estatística experimental**. São Paulo : Atlas, 1989. 179 p.
- WHEELER, M. D. Physical changes of puberty, In: STYNE, D. M. (ed.). **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**. Philadelphia : W.B. Saunders Company, Mar. 1991. v. 20, n. 1, p. 1-14.
- WINTER, J. S. D. Regulación del inicio de la pubertad. In: BERGADÁ, C.; RIVAROLA, M. A. **Fisiopatología de la pubertad**. Buenos Aires : Ergon, 1983, p. 11-18.
- YOUNG, M. C.; RIBEIRO, J.; HUGHES, I. A. Growth and body proportions in congenital adrenal hyperplasia. *Arch Dis Child*, London, v. 64, p. 1554-1558, 1989.
- ZACHMANN, M.; PRADER, A.; KIND, H. P.; HÄFLIGER, H.; BUDLIGER, H. Testicular volume during adolescence. *Helv Paediatr Acta*, Basel, v. 29, p. 61-72, 1974.
- ZACHMANN, M.; SOBRADILLO, B.; FRANK, M.; FRISCH, H.; PRADER, A. Bayley-Pinneau, Roche-Wainer-Thissen, and Tanner height predictions in normal children and in patients with various pathologic conditions. *J Pediatr*, London, v. 93, n. 5, p. 749-755, Nov. 1978.
- ZACHMANN, M.; STUDER, S.; PRADER, A. Short-term testosterone treatment at bone age 12-13 years does not reduce adult height in boys with constitutional delay of growth and adolescence. *Helv Paediatr Acta*, Basel, v. 42, p. 21, 1987.